

Małgorzata Klecka 1, 2 Małgorzata Janas-Kozik 3, 4

1. Doktorantka, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii)

2. Pracownia Psychoedukacji i Terapii, ul. Hołodunowska 70A; 43-143 Łędziny

3. Oddział Psychiatrii i Psychoterapii Wieków Rozwojowych Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II, 41-218 Sosnowiec, ul. Gabrieli Zapolskiej 3

4. Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Katowice, ul. Ziołowa 45/47

Adres do korespondencji:

Małgorzata Klecka

Pracownia Psychoedukacji i Terapii, 41-218 Łędziny, ul. Hołodunowska 70A

tel./fax 032 2167917. Mobil: 508552211, e-mail: klecka.m@gmail.com

**Rozwój diagnostyki poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych (FASD):
przeгляд narzędzi diagnostycznych**

Fetal Alcohol Spectrum Disorder: development and overview of diagnostic tools

Streszczenie:

Fetal alcohol syndrome (FAS) będący najpoważniejszą konsekwencją działania alkoholu na płód w okresie prenatalnym, został opisany we francuskiej literaturze medycznej przez Lemoine'a w 1968 [Les enfants des parents alcooliques: anomalies observées a propos de 127 cas (Dzieci alkoholików: anomalie obserwowane w 127 przypadkach) *Quert in Medicine* 8, 476–482]. Pięć lat później Jones i współpracownicy w publikacji z 1973 r. [Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1, 1129–1267 (Wzór malformacji u potomstwa matek będących nałogowymi alkoholikami)] stali się pierwszymi badaczami wykazującymi związek pomiędzy nadużywaniem alkoholu przez ciężarne kobiety a specyficznymi cechami wad wrodzonych. Praca ta stanowiła podstawę dla dalszych badań nad określaniem kryteriów diagnostycznych. (1)

Od tego czasu rozwinięto kilka propozycji diagnostycznych, których celem jest dokładny ogląd szerokiego spektrum fizycznych i behawioralnych anomalii będących skutkiem prenatalnej ekspozycji na alkohol. Celem niniejszej publikacji jest przedstawienie rozwoju metod diagnostycznych na świecie i w Polsce ze szczególnym uwzględnieniem 4-stopniowej skali diagnostycznej.

Słowa kluczowe:

poalkoholowe spektrum zaburzeń rozwojowych, diagnostyka FAS, 4 stopniowa skala diagnostyczna.

Summary:

Fetal Alcohol Syndrome (FAS) which is the most serious consequence of alcohol on the fetus in the prenatal period, has been described in the French medical literature by Lemoine in 1968. Five years later, Jones and colleagues in the publication of the 1973 r were the first researchers showing a link between alcohol abuse by pregnant women and the specific characteristics of birth defects. This work formed the basis for further research to identify diagnostic criteria. Since that time several proposals for diagnosis were developed which goal is an accurate overview of a wide range of physical and behavioral anomalies resulting from prenatal exposure to alcohol. The purpose of this publication is to present the development of diagnostic methods in the world and in Poland with particular emphasis on 4-digit diagnostic code. Key words: Fetal Alcohol Syndrome, Fetal Alcohol Spectrum Disorder, diagnosis, 4 digit diagnostic code

Wstęp

Prenatalna ekspozycja na alkohol niesie za sobą mnóstwo negatywnych dla rozwoju płodu skutków. Skutki te określić można jako poalkoholowe spektrum zaburzeń rozwojowych (FASD), spektrum wrodzonych anomalii strukturalnych i neurokognitywnych oraz behawioralnych.

Dzieci z kompletnym fenotypem anomalii fizycznych, opóźnieniem wzrostu i nieprawidłowościami rozwojowymi ośrodkowego układu nerwowego definiowane są jako dzieci z płodowym zespołem alkoholowym (fetal alcohol syndrome, FAS). Wyróżnia się także inne kategorie zaburzeń poalkoholowych, które są coraz lepiej definiowane. Należą do nich: częściowy FAS (partial fetal alcohol syndrome, PFAS), poalkoholowe wady wrodzone (alcohol-related birth defects, ARBD) i poalkoholowe zaburzenia neurorozwojowe (alcohol-related neurodevelopmental disorder, ARND). W miarę rozwoju badań nad wpływem alkoholu na rozwój mózgu klasyfikacja ta może się poszerzyć i uszczegółowić. Wczesne rozpoznanie dzieci ryzyka jest istotne dla podjęcia strategii interwencyjnych.

(1)

Rys historyczny

Groźne skutki prenatalnej ekspozycji rozwijającego się płodu na alkohol obserwowano od wieków. Ślady można znaleźć w tekstach Arystotelesa (Abel, 1999) i u pisarzy biblijnych (Księga Sędziów 13,4). W XVIII w angielscy lekarze opisali dzieci urodzone przez matki alkoholiczki jako „słabe, ułomne i pozbawione temperamentu” (Royal College of Physicians of London). Sullivan (1899) spisał obserwacje kobiet alkoholicznych przebywających w w angielskich więzieniach. U kobiet tych wskaźnik poronień był wyższy, a u dzieci częściej występowały wady wrodzone. Interesujący był fakt odnotowany przez Sullivana, że gdy okres ciąży przebiegał w więzieniu, niemowlęta rodziły się zdrowsze, co wiązano z okresem przymusowej abstynencji. (1). Dopiero Lemoine i współpracownicy (1968) opublikował badania, w których opisał problemy rozwojowe u dzieci kobiet pijących i wykazał związek pomiędzy spożywaniem alkoholu podczas ciąży i nieprawidłowym rozwojem płodu. Autorzy nie przedstawili w tych badaniach kryteriów diagnostycznych dzieci po intoksykacji alkoholowej. Poalkoholowe zaburzenia rozwojowe nie były rozpoznawane w kręgach medycznych w Europie i krajach zachodnich aż do roku 1973, kiedy to Jones i współpracownicy (1973) oraz Jones i Smith (1973) opisali szczegółowo wzór deformacji i długotrwałe konsekwencje u dzieci matek, które dużo piły w okresie ciąży. Nazwali ten zespół objawów płodowym zespołem alkoholowym (fetal alcohol syndrome, FAS) i ustalili 4 kryteria diagnostyczne. Wkrótce po opublikowaniu tych badań, rozpoczęto eksperymenty na zwierzętach udowadniając teratogenne działanie alkoholu na rozwijający się płód.

(1)

Epidemiologia

FASD opisuje się jako główny problem w obszarze zdrowia występujący w każdym społeczeństwie, w którym kobieta pije alkohol w ciąży. (2) FAS jest rozpoznany we wszystkich grupach rasowych i etnicznych (Abel, 1995).

Ponieważ istnieje szereg innych czynników mogących mieć wpływ na diagnozę, trudno jest określić rzeczywisty rozmiar występowania FASD. Niemniej ocenia się, że w Polsce wskaźnik występowania FAS może wynosić 1-3 na 1000 urodzeń. Dla porównania w południowej Afryce, gdzie wskaźnik ten jest najwyższy na świecie, wynosi on aż 39,2-46,4 na 1000 żywych urodzeń. Przyjmuje się, że dziesięciokrotnie więcej rodzi się dzieci z poalkoholowym spektrum zaburzeń rozwojowych (FASD).

Diagnostyka poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych

Trzy publikacje Jonesa i współpracowników zapoczątkowały serię artykułów oraz opisów przypadków nowo zdiagnozowanych pacjentów. (1)

Podobnie jak artykuł w czasopiśmie Lancet doniesienia oparte były na badaniach na małych grupach. Badano korelację pomiędzy zaburzeniami rozwojowymi u potomstwa, a intensywnością picia alkoholu przez matkę oraz wpływ na rozwój płodu dodatkowych czynników takich jak: zły stan odżywienia, nikotynizm, brak opieki prenatalnej. Badacze wkrótce rozpoznali, że fizyczne i neurobehawioralne skutki prenatalnej ekspozycji na alkohol są bardzo zróżnicowane: od

klasycznych, poważnych do nieznaczących. Clarren i Smith (1978) wprowadzili termin - przypuszczalne poalkoholowe uszkodzenie płodu (fetal alcohol effects - FAE), aby podkreślić częściową ekspresję syndromu. W 1980 r grupa badaczy Fetal Alcohol Study Group przy Research Society on Alcoholism ponownie sformułowała kryteria diagnostyczne uwzględniając termin poalkoholowe uszkodzenie płodu (FAE - fetal alcohol effects). Niestety, zaobserwowano zjawisko nadużywania tego terminu przez specjalistów stosujących termin diagnostycznie niemal w każdym przypadku dziecka z zaburzeniami zachowania pochodzącego z rodziny nadużywającej alkoholu. Z powodu braku precyzji diagnostycznej autorzy apelowali o rezygnację z tej klasyfikacji. (3)

W 1996 zespół pracujący przy Institute of Medicine (IOM) zaproponował nową klasyfikację poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych. Zawierała ona :

1. FAS z potwierdzoną ekspozycją na alkohol
2. FAS bez potwierdzonej ekspozycji na alkohol
3. częściowy FAS (partial FAS)
4. poalkoholowe wady wrodzone
5. poalkoholowe zaburzenia neurorozwojowe (ARND)

Różnicowanie

Cechy dysmorficzne występujące w przebiegu FAS nie są specyficzne wyłącznie dla tego zespołu. Poniżej przedstawiono przykłady zespołów wrodzonych i genetycznych mogących przypominać cechy FAS.

Tab. 1 (4)
Rozwój diagnostyki

Tab 1. Zespoły przebiegające z malformacjami przypominającymi FAS

Rozwój diagnostyki poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych (FASD): przegląd narzędzi diagnostycznych.

Małgorzata Klecka 1, 2 Małgorzata Janas-Kozik 3, 4

Zespoły przebiegające z malformacjami przypominającymi FAS	Cechy wspólne z FAS	Cechy odmienne od FAS
Zespół Aarskoga (dysplazja twarzowo genitalna)	Szeroko rozstawione oczy, mały zadarty nos, szerokie philtrum i hypoplazja środkowej części twarzy	Twarz okrągła, „wdowi szpic”, antymongoidalne ustawienie szpar powiekowych, przodopochylenie nozdrzy, szerokie stopy z „bulwiastymi” paluchami
Blepharophimosis syndrome (BPES)	Krótkie szpary powiekowe i ptoza	Odwrócona zmarszczka nakątna, telekantus
Zespół Kornelii DeLange	Wydłużona i spłaszczona rynienka podnosowa, płaska nasada nosa, wgłębienie nasady nosa, przodopochylenie nozdrzy, mikrocefalia	Zrośnięte brwi, długie rzęsy, opadające kąciaki ust, mikromelia (upośledzenie rozwoju kończyn),

Dubowitz syndrome	Zmarszczki nakątne, ptoza, krótkie szpary powiekowe, mikrocefalia	szeroki czubek nosa, klinodaktylia.
Fetal anticonvulsant syndrome	Hypoplazja środkowej części twarzy, zmarszczki nakątne, wydłużona rynienka podnosowa, cienka górna czerwień wargowa	Półkolista górna warga, wysokie czoło
Maternal PKU effects	Zmarszczki nakątne, krótkie szpary powiekowe, długa, słabo wykształcona rynienka podnosowa, mikrocefalia	Uwydatniona gładzina, mały zadarty nos, okrągła twarz.
Zespół Noonan	Obniżona nasada nosa, zmarszczki nakątne, szeroko rozstawione oczy, wydłużona rynienka podnosowa	Szerokie wargi, skośne szpary powiekowe, dobrze wykształcone philtrum
Embriopatia toluenowa	Krótkie szpary powiekowe, hypoplazja środkowej części twarzy, mikrocefalia, wygładzona rynienka podnosowa, cienka górna warga	Anomalie małżowin usznych
Williams syndrome	Krótkie szpary powiekowe, zadarty nos, długie, szerokie philtrum, hypoplazja szczęki, wgłębienie nasady nosa, zmarszczki nakątne i mikrocefalia	Szerokie, pełne wargi, wydęta dolna warga, gwiaździsty wzór tęczęwki, wysklepienie okolic okołoczołowych
Inne zespoły delecji/duplikacji chromosomowych	Krótkie szpary powiekowe, hypoplazja środkowej części twarzy, wygładzona rynienka podnosowa	

W późnych latach 90 Astley i Clarren zaproponowali nowe podejście diagnostyczne znane jako 4-stopniowa skala diagnostyczna (4-Digit Diagnostic Code). Aby zwiększyć dokładność diagnozy Astley i Clarren zaproponowali szczegółowe skale do oceny znaczących klinicznie cech charakterystycznych twarzy, takich jak philtrum i górna czerwień wargowa. (6) Zarówno diagnostyczna propozycja IOM jak i 4-stopniowa skala diagnostyczna służyły do rozpoznania szerokiego spektrum zaburzeń będących skutkiem prenatalnej ekspozycji na alkohol, oba podejścia miały swoje ograniczenia. Na przykład: dwie kategorie mające zastąpić FAE zaproponowane przez IOM okazały się niejednoznaczne. Z kolei zakwestionowano użyteczność dodatkowych kategorii powstałych przy użyciu 4-stopniowej skali. (6) Pojawiły się także inne propozycje diagnostyczne wypracowane przez powstające grupy badaczy. Kanadyjski podręcznik diagnostyczny zaproponował połączenie kategorii diagnostycznych IOM oraz 4 stopniowej skali. Autorzy opisali szczegółowo proces diagnostyczny obejmujący dokładne badanie fizykalne oraz diagnostykę różnicującą oraz ocenę neurorozwojową, oraz podkreślili konieczność interdyscyplinarnej współpracy dla ustalenia kompleksowej diagnozy. Czułość kanadyjskiego narzędzia nie została jeszcze potwierdzona w badaniach. Zrewidowany system diagnostyczny IOM bardzo przypomina podejście grupy kanadyjskiej. System został przetestowany na dużej międzynarodowej grupie dzieci po prenatalnej intoksykacji alkoholowej. W 2004 r. grupa National Task Force on FAS and FAE również przygotowała propozycję diagnostyczną (7). Propozycja tej grupy niewystarczająco jednak podkreśliła konieczność diagnozowania innych zaburzeń rozwojowych związanych z alkoholem, takich jak ARND. W 2006 r. przeprowadzono badania porównawcze skuteczności diagnostycznej skali 4-stopniowej z przewodnikiem diagnostycznym Hoyme'a (IOM). Oba narzędzia zastosowane były wobec 952 pacjentów przebadanych przez interdyscyplinarny zespół w University of Washington. U 16 z nich potwierdzono całkowitą abstynencję matek w okresie ciąży. (4) Przy użyciu 4-stopniowej skali stwierdzono występowanie FAS w przypadku 3,7% pacjentów, 4,1% korzystając z poradnika Hoyme'a. Tylko 17 osób spełniło kryteria FAS przy badaniu z użyciem obu narzędzi. Bardzo duża liczba pacjentów (35%) spełniła kryteria Hoyme'a dotyczące charakterystycznego dla FAS fenotypu, natomiast tylko 39 z 330 pacjentów spełniało kryteria tego samego narzędzia stwierdzające fetal alcohol syndrome. Nawet dzieci matek zachowujących abstynencję w czasie ciąży (25%) według Hoyme'a spełniały kryteria dysmorficzne FAS. (4)

4-stopniowa skala diagnostyczna

Zaprezentowana w 1997 r. przez grupę badaczy z Washington State FAS Diagnostic and Prevention Network metoda diagnostyczna do wszechstronnego diagnozowania spektrum zaburzeń rozwojowych związanych z prenatalną ekspozycją na alkohol, nazwana została 4-stopniową skalą diagnostyczną (4-Digit Diagnostic Code) i jest uważana za bardziej dokładną i powtarzalną niż dotychczas stosowane skale. (4)

Cztery poziomy skali przedstawiają ekspresję 4 kluczowych cech charakterystycznych dla FAS w następującym porządku:

1. opóźnienie wzrostu
2. charakterystyczne dla FAS cechy dysmorficzne
3. uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (oun)
4. prenatalna ekspozycja na alkohol

Natężenie ekspresji każdej cechy oceniane jest w 4 stopniowej skali Likerta, gdzie 1 oznacza całkowity brak cech FAS a 4 "klasyczną" obecność cech FAS.

Tab 2. Przykładowy wynik potwierdzający diagnozę FAS: 3-4-4-4

Rozwój diagnostyki poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych (FASD): przegląd narzędzi diagnostycznych.

Małgorzata Klecka 1, 2 Małgorzata Janas-Kozik 3, 4

Opóźnienie wzrostu	Cechy dysmorficzne FAS	Objawy uszkodzenia oun	Pkt	wzrost	twarz	oun	alkohol	Alkohol w wywiadzie	Pkt
brak	brak	mało prawdopodobne	1					brak ryzyka	1
nieznaczne	nieznaczne	możliwe	2					brak danych	2
umiarkowane	umiarkowane	prawdopodobne	3	X				ryzyko prawdopodobne	3
poważne	poważne	potwierdzone badaniami	4		X	X	X	ryzyko wysokie	4

Stosując 4-Digit Diagnostic Code przebadano ponad 2000 pacjentów. Narzędzie zostało zweryfikowane poprzez ewaluację prowadzoną przez interdyscyplinarny zespół fachowców. W skład zespołu wchodził lekarz, psycholog, terapeuta, neurologopeda, pracownik socjalny i asystent rodzinny. W roku 2004 skala została uaktualniona i obowiązuje do tej pory. Najnowsza wersja 4 stopniowej skali diagnostycznej FASD została opisana w poradniku diagnostycznym „Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: the 4-Digit Diagnostic Code (2004).” Przewodnik prezentuje obiektywną metodę diagnozowania całego spektrum zaburzeń występujących u osób po prenatalnej ekspozycji na alkohol. Wykorzystywany jest w klinikach Washington State FAS Diagnostic & Prevention Network. Został przygotowany dla specjalistów z zakresu medycyny. (5) Kliniczne zastosowanie skali przedstawiono w publikacjach: Astley & Clarrena, 2000; Astley & Clarren, 2001; Astley et al., 2002; and Astley, 2004. Szczegółowy opis i interdyscyplinarne podejście do diagnozy używanej przez

Washington State FAS DPN opisane zostały opisane przez Clarrena i współpracowników w 2000. (6)

Podsumowanie

Od trzydziestu lat intensywnie pracuje się nad rozwijaniem kryteriów diagnostycznych FAS i innych zaburzeń poalkoholowych. Wciąż jest wiele pytań, na które rozmaite grupy badaczy szukają odpowiedzi. Trwają intensywne prace nad niepełnoobjawowym FAS, a obszarem zainteresowań diagnostów są dyskretne cechy dysmorficzne. Obserwuje się także tworzenie międzynarodowych grup badawczych, np. Collaborative Initiative on fetal alcohol spectrum disorders (CIFASD), działająca przy Institute of Alcoholism and Alcohol Abuse (NIAAA), National Institute of Health. W międzynarodowych badaniach uczestniczy wiele krajów, np. Ukraina, Finlandia, Włochy, Południowa Afryka i USA. Tworzy się programy komputerowe do oceny cech dysmorficznych.

W Polsce działa grupa ekspertów FAS przy Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych. Z inicjatywy jej członków zaangażowanych w różnorodne badania dotyczące FAS powstają nowe projekty badawcze i edukacyjne. Autorki niniejszej publikacji rozpoczynają pracę nad standaryzacją i dostosowaniem do polskich warunków 4-stopniowej skali diagnostycznej we współpracy z Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network (FAS DPN) i jej dyrektorem prof. Susan Astley. Projekt w ramach badań statutowych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego powstał z inicjatywy doktorantki Wydziału Lekarskiego SUM Małgorzaty Kleckiej pod kierownictwem dr hab. n. med. Małgorzaty Janas-Kozik. 8 osobowy zespół rozpoczyna pracę jeszcze w tym roku. Na lata 2010-2011 planuje się rozpoczęcie szkoleń dla lekarzy, psychologów i terapeutów.

Bibliografia

1. Manning, A.M.; Hoyme H.E.: Fetal alcohol spectrum disorders. A practical clinical approach to diagnosis; Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, Stanford, 2006.
2. Riley, E.P.; McGee, C.L.: Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An overview with emphasis on changes in brain and behavior; Department of Psychology and the Center for Behavioral Teratology, San Diego State University, California 2005
3. Aase J. M.; ; Jones, K.L.; Clarren, S. K.: Do we need the term "FAE"?, Pediatrics 95 (1995)
4. Hoyme, H.E., May, P.A., Kalberg, W.O., Kodituwakku, P., Gossage, J.P., Trujillo, P.M., Buckley, D.G.: A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. Pediatrics 115, 39–47, 2005
5. Astley, S.: Comparison of the 4-digit diagnostic code and the Hoym Diagnostic Guidelines for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Pediatrics Vol. 118 No. 4, October 2006
- 6.. Astley S.J.: Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code, 3rd edition. University of Washington Publication Services, Seattle 2006

Artykuł w pełnej wersji znajduje się w „Psychiatrii i Psychoterapii Klinicznej” Nr 4/2010