

Agata Mormul¹, Liliana Dyląg¹, Ewa Głuszcak-Idziakowska²,
Bożena Kociszewska-Najman²

Otrzymano: 29.03.2023
Zaakceptowano: 28.06.2023
Opublikowano: 05.12.2023

Ciężka manifestacja alkoholowego zespołu płodowego – opis przypadku

Severe manifestation of foetal alcohol syndrome – case report

¹ Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Agata Mormul, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa, e-mail: agata.mormul@gmail.com

<https://doi.org/10.15557/PiMR.2023.0041>

ORCID iDs

1. Agata Mormul <https://orcid.org/0009-0008-7793-4799>

2. Liliana Dyląg <https://orcid.org/0009-0009-0059-5204>

3. Ewa Głuszcak-Idziakowska <https://orcid.org/0000-0003-0561-6093>

4. Bożena Kociszewska-Najman <https://orcid.org/0000-0002-9498-9918>

Streszczenie

„Alkoholowy zespół płodowy” to termin określający zespół objawów spowodowanych spożywaniem alkoholu przez kobietę w ciąży. Kompletna ewaluacja zespołu obejmuje ocenę trzech głównych aspektów: uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, zaburzeń wzrastania i obecności charakterystycznych cech dysmorfii (mikrocefalii, krótkiej szpary powiekowej, krótkiego i zadartego nosa, wygładzonej rynienki nosowej, wąskiej górnej wargi). Przedwcześnie urodzony noworodek z cechami dysmorfii został przyjęty do Oddziału Intensywnej Terapii Noworodka w pierwszym dniu życia w stanie ogólnym ciężkim, z niewydolnością układu oddechowego i podejrzeniem wrodzonej wady serca. Zdiagnozowano hipotrofię, dysplazję oskrzelowo-płucną oraz defekt przegrody międzykomorowej i międzyprzedsionkowej. Artykuł ma na celu podniesienie świadomości czytelników na temat nieodwracalnego alkoholowego zespołu płodowego, który znacząco wpływa na różne aspekty życia dziecka, a zarazem jest jednym z niewielu schorzeń, którym można całkowicie zapobiec. Należy powstrzymać się od spożywania alkoholu w czasie ciąży i w trakcie prób poczęcia.

Słowa kluczowe: neonatologia, alkoholowy zespół płodowy, ciąża

Abstract

Foetal alcohol syndrome is a term describing the set of conditions caused by maternal alcohol consumption in pregnancy. A complete evaluation includes an assessment of the three key diagnostic criteria – central nervous system damage, growth deficiency, and characteristic facial features (microcephaly, small palpebral fissures, low nasal bridge, smooth philtrum, thin upper lip). A premature one-day-old female infant with dysmorphic features, in severe general condition, was admitted to the Neonatal Intensive Care Unit due to respiratory distress and suspected heart defect. Hypotrophy, bronchopulmonary dysplasia, and both ventricular and atrial septal defect were diagnosed. The authors of this paper aim to raise awareness about the lifelong and irreversible nature of foetal alcohol syndrome, which significantly impacts various aspects of a child's life. However, it is also highlighted that foetal alcohol syndrome belongs to a small group of conditions that can be entirely prevented.

Keywords: neonatology, foetal alcohol spectrum disorders, pregnancy

WPROWADZENIE

Spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych (*foetal alcohol spectrum disorders*, FASD) to zespół zaburzeń, który jest skutkiem działania alkoholu na płód i częstą przyczyną wrodzonej niepełnosprawności rozwojowej, wynikającej z bezpośredniego działania matki spożywającej alkohol w czasie ciąży⁽¹⁾. W FASD jako szerokim spektrum zaburzeń możemy wyróżnić pięć jednostek zaburzeń rozwojowych: alkoholowy zespół płodowy (*foetal alcohol syndrome*, FAS), częściowy zespół alkoholowy płodu (*partial foetal alcohol syndrome*, pFAS), poalkoholowe zaburzenia układu nerwowego (*alcohol-related neurodevelopment disorders*, ARND), neurobehawioralne zaburzenia zależne od prenatalnej ekspozycji na alkohol (*neurobehavioural disorder associated with prenatal alcohol exposure*, ND-PAE) i poalkoholowy defekt urodzeniowy (*alcohol-related birth defects*, ARBD). Celem powyższej klasyfikacji jest skategoryzowanie wszystkich fizycznych i neurologicznych skutków działania alkoholu na płód^(2,3).

Do głównych objawów klinicznych FAS u niemowląt należą cechy dysmorficzne i wady wrodzone: małogłowie, małe szpary powiekowe, niski grzbiet nosa, wygładzona rynienka podnosowa, wąska górna warga, deformacje kończyn, stawów i palców, a także wady serca i nerek. Ponadto wzrost lub waga dziecka często znajdują się poniżej 10. centyla na siatkach centylowych. Zmiany neurobehawioralne obejmują upośledzenie zdolności motorycznych, przejawiające się nadpobudliwością i drżeniem kończyn, problemy z karmieniem piersią oraz zaburzenia integracji sensorycznej⁽⁴⁾. Alkoholowy zespół płodowy to choroba nieuleczalna, jednak możliwe jest leczenie. Czynnikiem kluczowym dla rozwoju dziecka z FAS stanowi wczesna interwencja – od urodzenia do trzeciego roku życia. Obecnie testowane są zarówno terapie behawioralne, jak i leki psychoaktywne. Mimo nieuleczalności FAS wspomagające interwencje terapeutyczne i leczenie współistniejących chorób psychicznych mogą zwiększyć niezależność i poprawić jakość życia pacjentów. Trzeba pamiętać, że niekiedy zaburzenia spowodowane działaniem alkoholu spożywanego w czasie ciąży zagrażają życiu płodu⁽⁵⁾. Celem poniższego opisu przypadku klinicznego jest przypomnienie czytelnikom, że spożywanie alkoholu przez kobietę ciężarną ma dramatyczny wpływ na wiele rozwijających się narządów płodu, które są ważne dla przeżycia dziecka po porodzie. Przedstawiając wyzwania terapeutyczne, autorzy chcą zwiększyć świadomość na temat codziennych zmagania dzieci dotkniętych chorobą, której można uniknąć, zachowując abstynencję alkoholową w trakcie ciąży i prób poczęcia. Do dziś nie określono dawki alkoholu bezpiecznej dla płodu. Każda ilość alkoholu, nawet jeden kieliszek, niesie za sobą ryzyko zaburzeń w rozwoju dziecka.

OPIS PRZYPADKU

Przedwcześnie urodzona dziewczynka z cechami dysmorfii została przyjęta w pierwszej dobie życia do Oddziału

Intensywnej Terapii Noworodka z powodu niewydolności oddechowej i podejrzenia wady serca.

Pacjentka to drugie dziecko matki z historią alkoholizmu i uzależnienia od nikotyny; pierwsze dziecko ma zespół FASD i obecnie znajduje się pod opieką babci. Dziewczynka została urodzona siłami natury w 34. tygodniu ciąży. Masa urodzeniowa wynosiła 1100 g (0. centyl), długość ciała – 37 cm (0. centyl), a obwód głowy – 26,5 cm (0. centyl). Pacjentka była w ciężkim stanie ogólnym, z punktacją 3–5–7–8 w skali Apgar. Prenatalnie zdiagnozowano kardiomegalię, ubytek przegrody międzykomorowej (*ventricular septal defect*, VSD) i hipotrofię, w związku z czym wykonano amniopunkcję – wyniki porównawczej hybrydyzacji genomowej mieściły się w granicach normy. Po narodzinach dziecko wymagało resuscytacji z powodu niewydolności oddechowej, następnie pozostawało na wspomaganie oddechu. Badanie fizykalne ujawniło cechy wcześniactwa, hipotrofię oraz wyraźne cechy dysmorfii w postaci hiperteloryzmu, niskiej linii owłosienia na skroniach, trójkątnego nosa, wygładzonej rynienki podnosowej, wąskiej górnej wargi, podniebienia gotyckiego, nisko osadzonych małżowin usznych, poprzecznej bruzdy dłoniowej, zachodzących na siebie palców lewej stopy i wgłębienia krzyżowego. U pacjentki wykryto również pępowinę dwunaczyniową (z pojedynczą tętnicą pępowinową).

Problemy z układem oddechowym

Ekspozycja płodu na etanol w macicy skutkuje zmniejszeniem zawartości surfaktantu w pęcherzykach płucnych płodu. Udokumentowano toksyczne działanie etanolu na pneumocyty zarówno typu I, jak i typu II, co prowadzi do hipoplazji płuc płodu i noworodka⁽⁵⁾.

W związku z zaburzeniami oddychania nasza neonatologiczna pacjentka już w pierwszych miesiącach życia wymagała wsparcia oddechowego, a także jednej dotchawiczej dawki surfaktantu. Badanie radiologiczne klatki piersiowej ujawniło wadę wrodzoną i nietypowe położenie przepony. Dlatego w 45. dobie życia wykonano laparotomię, podczas której stwierdzono przeponę z zachowaną ciągłością po stronie prawej, ściśle zrośniętą z torebką wątroby. Uzyskano poprawę stanu klinicznego dziecka i wentylacji płuc. Niemniej jednak dziewczynka nadal wymagała wentylacji mechanicznej. Rozpoznano dysplazję oskrzelowo-płucną (*bronchopulmonary dysplasia*, BPD), zwaną również przewlekłą chorobą płuc, i zastosowano inhalację z Pulmicortu i Berodualu (budezonid, bromek ipratropium, bromowodorek fenoterolu). Z powodu odrespiratorowego zapalenia płuc (*ventilator-associated pneumonia*, VAP) wielokrotnie stosowano antybiotykoterapię. Należy pamiętać, jak ważna u pacjentów z FAS jest profilaktyka zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym (*respiratory syncytial virus*, RSV) – ze względu na większe ryzyko wad serca i BPD.

Problemy neurologiczne

W pierwszym tygodniu życia zaobserwowano nasilone drżenie kończyn górnych i znaczny niepokój dziecka, okresowo

występowały też bóle (jako skutek alkoholowego zespołu abstynencyjnego). Włączono wówczas do leczenia fenobarbital i paracetamol, dzięki czemu uzyskano poprawę. W badaniu fizykalnym zwracały uwagę uboga motoryka spontaniczna, słabo wyrażone odruchy noworodkowe, wzmożone napięcie mięśniowe, tendencja do ułożenia odgięciowego i nieprawidłowy wzorzec ruchowy. Wszystkie wspomniane objawy mogą być związane z narażeniem płodu na alkohol. Przeciemiążkowe badanie ultrasonograficzne wykazało niewielkie oznaki wcześniactwa, dwa nieduże hiperechogeniczne obszary w okolicy komór bocznych. Badanie rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) ujawniło niewielkie obszary krwawienia w istocie białej prawej i lewej półkuli mózgu, a także cechy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego spowodowane spożyciem alkoholu przez matkę: mały tylny dół czaszki ze zmniejszoną objętością mózdzku i pnia mózgu. Cechą FAS jest ponadto zrośnięcie trzonów kręgów szyjnych C5/C6 (zespół Klippela-Feila). W MRI kręgosłupa stwierdzono liczne wady kręgosłupa i rdzenia kręgowego, m.in. żebra szyjne, brak zawiązka kości ogonowej i formacji S5, jak również obecność tłuszczaka w okolicy krzyżowej kręgosłupa i spłaszczonego stożka rdzenia, zlokalizowanego na poziomie trzonu kręgu L3. Wady kręgosłupa i rdzenia kręgowego są charakterystyczne dla pacjentów z FAS.

Problemy sercowo-naczyniowe

Pacjentka ma wrodzoną wadę układu sercowo-naczyniowego – VSD i ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (*atrial septal defect*, ASD), powodujące zwiększony przepływ płucny. Ze względu na postępujące nadciśnienie płucne w 83. dobie życia wykonano banding tętnicy płucnej. Pod koniec pierwszego roku życia dziewczynka wymagała korekcji wady serca z wykorzystaniem krążenia pozaustrojowego. ASD i VSD są najczęstszymi wadami serca diagnozowanymi u niemowląt z FAS.

Problemy infekcyjne

Po urodzeniu u pacjentki zdiagnozowano infekcję wewnątrzmaciczną i zastosowano empiryczną antybiotykoterapię. W czasie hospitalizacji dziecko cierpiało na nawracające respiratorowe zapalenie płuc i bakteryjne zapalenie spojówek (*Staphylococcus haemolyticus*). Alkohol pogarsza odpowiedź immunologiczną płodu (upośledza funkcjonowanie limfocytów B, limfocytów T i makrofagów) oraz zwiększa ryzyko zgonu z powodu zapalenia płuc lub sepsy. Ryzyko infekcji u noworodków z niską masą urodzeniową, których matki przyznają się do okazjonalnego spożywania alkoholu w trakcie ciąży, wzrasta 2,5-krotnie, a przy nadmiernej konsumpcji alkoholu – 3–4-krotnie.

Problemy hematologiczne

Z uwagi na niedokrwistość (bardzo częstą wśród noworodków przedwcześnie urodzonych) wielokrotnie dokonywano przetoczeń napromieniowanych ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek czerwonych (NUKKCZ).

Problemy żywieniowe

U naszej pacjentki po urodzeniu rozpoznano głęboką hipotrofię (0. centyl), co jest charakterystyczne dla FAS. Brak odruchu ssania wymusił konieczność zastosowania całkowitego żywienia pozajelitowego wraz z sondą w pierwszych dniach życia. W czwartym miesiącu życia wykonano gastrostomię. Wprowadzono żywienie dożołądkowe w postaci przeżskórnej endoskopowej gastrostomii (PEG). Zarówno zgłębnik nosowo-żołądkowy, jak i gastrostomia przyczyniły się do dodatkowego zwiększenia ryzyka infekcji. Pomimo przyrostu masy ciała dziecko w szóstym miesiącu życia ważyło zaledwie 4,1 kg, co odpowiadało 0. centylowi.

Problemy nefrologiczne

W badaniach obrazowych stwierdzono ektopię nerki w kształcie litery S oraz ektopię skrzyżowaną, zlokalizowaną po prawej stronie. Prawidłowe wartości diurezy zachowano jedynie dzięki stosowaniu leków diuretycznych. Badanie fizykalne ujawniło brak ujścia cewki moczowej w typowej lokalizacji. Wady nerek również mogą być skutkiem wewnątrzmacicznej intoksykacji alkoholem.

Problemy okulistyczne

Badanie MRI wykazało atrofię nerwów wzrokowych, znacząco opóźnioną mielinizację i liczne zwężenia struktur (skrzyżowanie wzrokowe) oraz zmniejszoną objętość mózdzku. W badaniu przedmiotowym w dziewiątym miesiącu życia nie zaobserwowano fiksacji wzroku, wodzenia wzorkiem ani reakcji na dźwięki (kłaśnięcie, grzechotanie), natomiast reakcja oczu na światło była wątpliwa. Wszystkie powyższe powikłania mają związek z intoksykacją alkoholem w życiu płodowym.

Problemy laryngologiczne

W badaniu przedmiotowym jedyną widoczną wadą był rozszczep podniebienia twardego – prawostronne wgłębienie jamy ustnej na wyrostku zębodołowym szczęki oraz prawostronny niecałkowity rozszczep podniebienia. Laryngolog potwierdził również niedrożność tylnych otworów nosowych. Ze względu na ciągłą potrzebę inwazyjnej wentylacji nie było możliwości przeprowadzenia badania audiologicznego w celu oceny słuchu. Należy podkreślić, że rozszczep podniebienia jest charakterystyczną cechą FAS.

Badania genetyczne

Podczas konsultacji genetycznej, mając na uwadze wywiad dotyczący spożywania alkoholu przez matkę w trakcie ciąży i obecność charakterystycznych elementów FAS u pacjentki, stwierdzono brak wskazań do wykonania rozszerzonych badań genetycznych.

OMÓWIENIE

Na diagnozę FAS składają się cztery kategorie cech klinicznych: zespół określonych anomalii twarzy, spowolnienie rozwoju fizycznego, zaburzenia w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego i konsumpcja alkoholu przez kobietę w czasie ciąży. Opisana pacjentka prezentowała niemal wszystkie objawy mogące wynikać z wewnątrzmacicznej intoksykacji alkoholem, które rozpoznaje się u niemowląt. Spożywanie alkoholu przez ciężarne niesie za sobą poważne konsekwencje dla przebiegu ciąży i może być przyczyną przedwczesnego porodu. Wcześniaki z takiej ciąży cechują się szczególnie wysokim ryzykiem śmierci okołoporodowej, a sepsa rozwija się u nich 15 razy częściej niż u innych dzieci⁽⁵⁾. Narażenie płodu na alkohol powoduje nieodwracalne zmiany w płucach. Etanol zmniejsza zawartość surfaktantu w pęcherzykach płucnych i jest odpowiedzialny za hipoplazję płuc u noworodków. U prezentowanej pacjentki rozwinął się zespół zaburzeń oddechowych (*respiratory distress syndrome*, RDS), choć przyszła ona na świat w 34. tygodniu ciąży. Przez pierwsze miesiące życia była na przemian całkowicie wentylowana mechanicznie i sedowana farmakologicznie lub na oddechu własnym ze wspomaganiem nieinwazyjnym. Ponadto nawracające zapalenia płuc skutkowały wielokrotnym leczeniem antybiotykami. Antybiotykoterapia trwała łącznie 30 dni (stosowano amoksyycylinę z kwasem klawulanowym, ampicylinę, gentamycynę i piperacylinę z tazobaktamem).

Nasza pacjentka pomimo rozpoczęcia drugiego roku życia nie została dotąd wypisana ze szpitala. Była hospitalizowana w wielu oddziałach, ma za sobą liczne procedury medyczne i zabiegi, m.in. opaskowanie tętnicy płucnej (*pulmonary artery banding*, PAB) w następstwie ASD i VSD, plikację przepony, tracheostomię, debanding i zamknięcie przegrody międzykomorowej w sercu oraz założenie PEG. Choroby, na które cierpi, to zaostření przewlekłej niewydolności oddechowej i niewydolności krążenia. Dodatkowo do dziś obserwuje się u dziewczynki znaczne zaburzenia neurologiczne. Wymienione stany chorobowe występują w ciężkich przypadkach FAS.

U pierwszego dziecka matki naszej pacjentki także rozpoznano FAS. Stwierdzenie FASD u starszego rodzeństwa może działać jako czynnik wzmacniający diagnozę, ponieważ w około 70% takich przypadków następne dziecko również rodzi się z FASD⁽⁶⁾. FAS, występujący u 10% pacjentów z FASD, jest najcięższą chorobą z całego spektrum. Nie wszystkie zaburzenia obserwowane w FAS występują w FASD, jednakże do rozpoznania FASD niezbędna jest obecność lekkiego lub ciężkiego uszkodzenia mózgu. Co ważne, szacuje się, że 7% dzieci dotkniętych FASD nigdy nie otrzymało diagnozy, a kolejne 7% zostało błędnie zdiagnozowanych⁽⁷⁾.

WNIOSKI

Przedstawiony przypadek pokazuje, jak dotkliwie FAS może wpłynąć na życie dziecka, powodując ciągłą walkę z niepełnosprawnością, która trwa przez całe życie. Opis przypadku

klinicznego ma na celu przypomnienie czytelnikom o toksycznym wpływie alkoholu na wiele rozwijających się narządów płodu, które są niezbędne do przeżycia dziecka po porodzie, oraz podkreślenie, jak łatwo uniknąć FAS. Opisując procedury medyczne i zabiegi wykonane u pacjentki, autorzy pragną zwrócić uwagę na codzienne zmagania dzieci dotkniętych chorobą, której można całkowicie zapobiec, zachowując abstynencję podczas ciąży i prób poczęcia. Każda ilość alkoholu spożyta przez ciężarną niesie za sobą ryzyko uszkodzenia mózgu dziecka. Dla naszego społeczeństwa, zwłaszcza zaś dla pracowników ochrony zdrowia – lekarzy, pielęgniarek i położnych – niezwykle ważne jest, by pamiętać, iż nie określono dawki alkoholu bezpiecznej dla płodu. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że każda wada lub nieprawidłowość, którą obarczona jest prezentowana pacjentka, stanowi konsekwencję prenatalnej ekspozycji na alkohol. FAS obniża jakość życia milionów osób na całym świecie i wiąże się z licznymi konsekwencjami fizjologicznymi, psychiatrycznymi i neurologicznymi. Mogą one znacząco zaburzać zachowanie oraz rozwój fizyczny i emocjonalny, a zarazem osłabiać zdolność do interakcji społecznych.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Napisanie artykułu: AM, LD. Krytyczne zrecenzowanie artykułu: EGI. Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: BKN.

Piśmiennictwo

1. Wagner JC, Tergeist M, Kruse B et al.: [Fetal alcohol spectrum disorders in adults] [Article in German]. *Nervenarzt* 2020; 91: 1069–1079.
2. Bukiya AN: Fetal cerebral artery mitochondrion as target of prenatal alcohol exposure. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 1586.
3. Adebisi BO, Mukumbang FC, Beytell AM: To what extent is Fetal Alcohol Spectrum Disorder considered in policy-related documents in South Africa? A document review. *Health Res Policy Syst* 2019; 17: 46.
4. Del Campo M, Jones KL: A review of the physical features of the fetal alcohol spectrum disorders. *Eur J Med Genet* 2017; 60: 55–64.
5. Dębski R, Paszkowski T, Wielgoś M et al.: Stanowisko Grupy Ekspertów na temat wpływu alkoholu na ciążę: stan wiedzy na 2014 rok. *Gin Pol Med Project* 2014; 2 (32): 66–78.
6. Banach M, Matejek J: „W trosce o zdrowie dziecka i twoje”. *Płodowy Zespół Alkoholowy (FAS) – kompendium wiedzy*. Scriptum, Kraków 2016.
7. Ergun G, Schultz MS, Rettig EK: Fetal alcohol spectrum disorder – issues of misdiagnosis and missed diagnosis in Black youth: a case report. *Innov Clin Neurosci* 2021; 18: 20–23.