



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

Κλινική Αλκοολογία

Ενότητα: Το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο

Καθηγητής: Μουζάς Ιωάννης
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται στην άδεια χρήσης **Creative Commons** και ειδικότερα

Αναφορά – Μη εμπορική Χρήση – Όχι Παράγωγο Έργο v.3.0

(Attribution – Non Commercial – Non-derivatives v.3.0)



[ή επιλογή ενός άλλου από τους έξι συνδυασμούς]

[και αντικατάσταση λογότυπου άδειας όπου αυτό έχει μπει]

- Εξαιρείται από την ως άνω άδεια υλικό που περιλαμβάνεται στις διαφάνειες του μαθήματος, και υπόκειται σε άλλου τύπου άδεια χρήσης. Η άδεια χρήσης στην οποία υπόκειται το υλικό αυτό αναφέρεται ρητώς.

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Κρήτης**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

ΤΟ ΕΜΒΡΥΪΚΟ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το αλκοόλ επιδρά στην ανάπτυξη του εμβρύου προκαλώντας ένα ευρύ φάσμα καταστάσεων: εμβρυϊκό θάνατο, αποβολή, πρόωρη γέννηση, χαμηλό βάρος κατά την γέννηση, διαμαρτίες κατά την διάπλαση, διανοητική καθυστέρηση και το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο. Ο όρος εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο (fetal alcohol syndrome) επικράτησε κατά την δεκαετία του 1970. Περιγράφει μια χαρακτηριστική εμβρυοπάθεια που οφείλεται στην κατανάλωση αλκοόλ από την έγκυο γυναίκα. Και όταν ακόμα δεν εκδηλώνεται το πλήρες εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο (ΕΑΣ), πολλά νεογέννητα παρουσιάζουν επιμέρους κλινικές εκδηλώσεις και σημεία του συνδρόμου. Στις περιπτώσεις αυτές μιλάμε για *εμβρυϊκές αλκοολικές συνέπειες* (fetal alcohol effects), *διαταραχές ανάπτυξης νευρικού συστήματος λόγω αλκοόλ* (alcohol-related neurodevelopmental disorder, ARND) ή *προγεννητική έκθεση στο αλκοόλ* (prenatal exposure to alcohol). Η συχνότητα του συνδρόμου και των επιμέρους κλινικών εκδηλώσεων κυμαίνεται, ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετήθηκε και τα κριτήρια, από 1:2500 έως 1:500 γεννήσεις, ενώ σε γυναίκες αλκοολικές παρατηρείται στο ένα τρίτο των γεννήσεων. (1,2)

Οι κυριότεροι μηχανισμοί και παράγοντες που συμμετέχουν στην παθογένεση του ΕΑΣ είναι:

- Δίοδος της αιθανόλης δια του πλακούντα στην εμβρυϊκή κυκλοφορία με αποτέλεσμα τα επίπεδα αιθανόλης στην εμβρυϊκή κυκλοφορία να είναι ίδια με αυτά της μητρικής
- Μειωμένη δραστηριότητα της ADH του εμβρύου, η οποία αντιστοιχεί στο 10% της δραστηριότητας του ενηλίκου, εξ ου και η πολύ χαμηλή ανοχή του εμβρυϊκού οργανισμού στο αλκοόλ (3)
- Επίδραση της αιθανόλης στην πρωτεϊνική σύνθεση στον εμβρυϊκό οργανισμό (4)
- Ανασταλτική επίδραση σε παράγοντες ανάπτυξης (growth factors) με συνέπεια οι νευρώνες που δημιουργούνται κατά την περίοδο της νευρωνικής μετανάστευσης να διακόπτουν την μετανάστευσή τους προς τον εγκεφαλικό φλοιό και να καταλήγουν σε ανώμαλες θέσεις (5)

- Ελλείψεις σε φυλλικό οξύ, βιταμίνη Α (και του παραγώγου της, του ρετινοϊκού οξέος που δρα σε υποδοχείς οι οποίοι ενεργοποιούν γονίδια που ρυθμίζουν τα στάδια της ανάπτυξης των κρανιοπροσωπικών χαρακτηριστικών), βιταμίνες Β₁, Β₆ και ψευδάργυρο στον εμβρυϊκό οργανισμό
- Διαταραχές στην σύσταση της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων του νευρικού συστήματος του εμβρύου, με συνέπεια διαταραχή στην αλληλεπίδραση μεταξύ υποδοχέων και νευροδιαβιβαστών.
- Υπογλυκαιμία, υποξαιμία, υποϊνσουλιναίμια του εμβρύου (6)
- Διαταραχές θρέψης, μειωμένο γλυκογόνο και θυρεοειδούς ορμόνης του εμβρύου
- Παρέμβαση στον εμβρυϊκό μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος με συνέπεια αλλαγή της σχέσης προσταγλανδινών/θρομβοξάνης και επακόλουθη αγγειοσυστολή (7)

Πίνακας 1. Μορφολογία κρανίου και προσώπου χαρακτηριστική του ΕΑΣ

- Μικροκεφαλία
- Μικρογναθισμός, «κατατομή πτηνού»
- Στραβισμός, απουσία περιοφθαλμικών δερματικών πτυχών, πτώση βλεφάρων, βραχεία οφθαλμική σχισμή, μικροοφθαλμία
- Λεπτά χείλη, εμβάθυνση του άνω χείλους
- Σελλοειδής και βραχεία μύτη

Το ΕΑΣ αποτελεί την πιο χαρακτηριστική και εντυπωσιακή κλινική εκδήλωση από όλες τις παθήσεις και προβλήματα που σχετίζονται με την κατανάλωση αλκοόλ από έγκυες και θηλάζουσες μητέρες. Χαρακτηρίζεται από προσβολή πολλών περιοχών και οργάνων σε συνδυασμό με διαμαρτίες της καρδιάς (διαμαρτίες μεσοκοιλιακού και μεσοκολπικού διαφράγματος), του γεννητικού (υποπλασία χειλέων αιδοίου, υποπλασία μήτρας), ουροποιητικού (υδρονέφρωση) και σκελετικού συστήματος.

Επίσης μπορεί να προσβληθούν τα οπτικά και ακουστικά αισθητήρια. Πιο ειδικά, στο ΕΑΣ παρατηρούνται:

- Χαρακτηριστικές μορφολογικές αλλοιώσεις του προσώπου και κρανίου. Αυτές αποτελούν και το χαρακτηριστικότερα κλινικά σημεία του συνδρόμου (πίνακας 1)
- Αλλοιώσεις και προβλήματα από το ΚΝΣ που συνίστανται σε
 - Διανοητική καθυστέρηση, συνήθως μέτρια (δείκτης νοημοσύνης, IC 50-80)
 - Συναισθηματική αστάθεια, διαταραχές συμπεριφοράς, διαταραχή του ύπνου, έλλειψη προσοχής
 - Ευερεθιστότητα, σύνδρομο υπερκινητικότητας, μειωμένο αντανακλαστικό θηλασμού, διαταραχή της κινητικής ανάπτυξης (υποτονία, μειωμένος συντονισμός των κινήσεων)
 - Μείωση του μεγέθους βασικών γαγγλίων, παρεγκεφαλίδος, ιπποκάμπου, λειτουργικά προβλήματα στην επικοινωνία των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων.
- Υπολειπόμενη ανάπτυξη βρέφους (βάρος, μήκος σώματος, κρανιακή περίμετρος), τόσο κατά την γέννηση όσο και αργότερα

Η πιθανότητα να προσβληθεί το έμβρυο από το σύνδρομο σχετίζεται με την ποσότητα του αλκοόλ που καταναλίσκεται στην διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν έχει προσδιοριστεί το όριο πάνω από το οποίο θα εκδηλωθεί με βεβαιότητα το ΕΑΣ, αλλά ούτε και το εάν υπάρχει μια ελάχιστη ασφαλής ποσότητα αλκοόλ που μπορεί να καταναλωθεί στην διάρκεια της εγκυμοσύνης χωρίς να υπάρχει κίνδυνος να εκδηλωθεί το σύνδρομο. Ο σχετικός κίνδυνος για μειωμένο βάρος κατά την γέννηση, μικρό βάρος για την εμβρυακή ηλικία, πρόωρο τοκετό και αλλοιώσεις στο έμβρυο είναι αυξημένος και σε γυναίκες που κάνουν «μέτρια ή κοινωνική» χρήση αλκοόλ, ιδίως με το λεγόμενο binge drinking, δηλαδή την κατά καιρούς κατανάλωση αρκετής ή μεγάλης ποσότητας αλκοόλ, όπως στις γιορτές και εξόδους ή πάρτι. νται ως «μέτρια» χρήση. (8)

Στην προγεννητική έκθεση στο αλκοόλ (prenatal exposure to alcohol) μπορεί να παρατηρηθούν νευροψυχολογικές εκδηλώσεις όπως διαταραχές της μνήμης και

της μάθησης, προβληματική κοινωνική συμπεριφορά ακόμα και αν ο δείκτης νοημοσύνης βρίσκεται στα φυσιολογικά πλαίσια. (9) Επίσης, έχει αναφερθεί και πρόωμη ατοπική δερματίτις σε βρέφη με αλλεργική προδιάθεση ή επιβαρημένο κληρονομικό ιστορικό. (10)

ΑΛΚΟΟΛ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΓΑΛΟΥΧΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΒΡΕΦΟΥΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΟΥ

Το αλκοόλ εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί να είναι η αιτία για την καθυστέρηση της κινητικής αναπτύξεως στο νεογέννητο. Για τον ίδιο λόγο, και επειδή ο εγκέφαλος του νεογέννητου δεν είναι πλήρως σχηματισμένος, μπορεί να καθυστερήσει και η ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Οι μακροχρόνιες επιπτώσεις της χρήσης αλκοόλ κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης για το νήπιο, παιδί και έφηβο συνίστανται σε ένα φάσμα διανοητικής υστερήσης που κυμαίνεται από ελαφρώς μειωμένο δείκτη νοημοσύνης (κατά μέσον όρο δείκτης νοημοσύνης μικρότερος κατά 7 βαθμούς σε μητέρες που κατανάλωναν μέχρι 2 ποτήρια αλκοόλ την μέρα) έως σημαντικά προβλήματα προσαρμογής και μάθησης στην παιδική ηλικία (σε μητέρες που κατανάλωναν πάνω από 5 ποτήρια την μέρα κατά τον μήνα πριν από την διάγνωση της εγκυμοσύνης) (11)

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΪΚΟΥ ΑΛΚΟΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Οι μακροχρόνια εξέλιξη των παιδιών με ΕΑΣ στους τομείς της ψυχοπαθολογίας και συμπεριφοράς είναι προβληματική, όπως διαπιστώθηκε από την παρακολούθηση τέτοιων παιδιών στην διάρκεια της σχολικής τους ανάπτυξης. (12) Επειδή, όπως προαναφέρθηκε, δεν υπάρχει κατώτερο ασφαλές όριο στην κατανάλωση αλκοόλ από την μητέρα ώστε να μην αναπτυχθεί το ΕΑΣ, ο γιατρός πρέπει να συνιστά στην έγκυο ή στην γυναίκα που θέλει να μείνει έγκυος, καθώς και στην θηλάζουσα μητέρα να απέχει πλήρως από την κατανάλωση αλκοόλ. Ιδιαίτερη ενημέρωση για την νέα γυναίκα θα πρέπει να παρέχει ο μαιευτήρας-γυναικολόγος, ο οποίος θα πρέπει να είναι και σε θέση να διαγιγνώσκει γυναίκες που έχουν προβλήματα που σχετίζονται με το αλκοόλ. Για το σκοπόν αυτό έχουν προταθεί απλά ερωτηματολόγια που είναι παραλλαγές του ερωτηματολογίου CAGE, όπου οι τέσσερις βασικές ερωτήσεις είναι αν έγιναν ποτέ προσπάθειες να διακοπεί το αλκοόλ, αν καταναλώνεται αλκοόλ το

πρωί μετά το ξύπνημα, αν υπάρχει ενόχληση από τις παρατηρήσεις και συμβουλές φίλων για να διακοπεί το αλκοόλ και αν υπάρχει ανοχή στο αλκοόλ. Τα απλά αυτά ερωτηματολόγια μπορούν να τίθενται τόσο από τον γιατρό όσο και από το νοσηλευτικό προσωπικό και έχουν σημαντική ευαισθησία και ειδικότητα για την διάγνωση προβλημάτων που σχετίζονται με το αλκοόλ. (13)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο είναι μια χαρακτηριστική εμβρυοπάθεια που οφείλεται στην κατανάλωση αλκοόλ από την έγκυο γυναίκα.
- Χαρακτηρίζεται από διαμαρτίες της καρδιάς, του γεννητικού και ουροποιητικού συστήματος, αισθητηρίων οργάνων και σκελετικού συστήματος.
- Βρέφη και παιδιά με ΕΑΣ παρουσιάζουν διανοητική καθυστέρηση και άλλα νευροψυχιατρικά προβλήματα καθώς και χαρακτηριστική μορφολογία κρανίου και προσώπου.
- Ο σχετικός κίνδυνος τόσο για προβλήματα κατά την εγκυμοσύνη όσο και για το ΕΑΣ είναι αυξημένος και σε γυναίκες που κάνουν μέτρια ή «κοινωνική» χρήση αλκοόλ.
- Η πρόληψη του ΕΑΣ συνίσταται στην πλήρη αποχή από το αλκοόλ στην έγκυο ή στην γυναίκα που θέλει να μείνει έγκυος, καθώς και στην θηλάζουσα μητέρα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sokol RJ, Miller SI, Reed G. Alcohol abuse during pregnancy: an epidemiologic study. *Alcohol Clin Exp Res* 1980; 4:135-139
2. Jones KL, Smith DW, Streissouth AP et al. Outcome in offspring of chronic alcoholic women. *Lancet* 1974; 1:1076-1080
3. Clarke DW, Smith GN, Patrick J et al. Activity of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase in maternal liver, fetal liver and placenta of the near-term pregnant ewe. *Dev Pharmacol Ther* 1989; 12:35-41
4. Inselman LS, Fisher SE, Spencer H et al. Effects of intrauterine ethanol exposure on fetal lung growth. *Pediatr Res* 1985; 19:12-16
5. Zhang FX, Rubin R, Rooney TA. Ethanol promotes apoptosis of rat cerebellar granule cells by interference with IGF-I signaling. *J Neurochem* 1998;71:196-204
6. Singh SP, Snyder AK, Pullen GL et al. Fetal alcohol syndrome: glucose and liver metabolism in term rat fetus and neonate. *Alcohol Clin Exp Res* 1986;10:54-57
7. Ylikorkala O, Halmesmaki E, Viinikka L, Urinary prostacyclin and tromboxane metabolites in drinking pregnant women and in their infant: relation to the fetal alcohol effects. *Obstetr Gynecol* 1988; 71:61-66
8. Gusella JL, Fried PA. Language skills damage easily from light social drinking. *Neurobehav Toxic Teratol* 1984; 6:13-11
9. Roebuck TM, Mattson SN, Riley EP. Behavioral and psychosocial profiles of alcohol-exposed children. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1070-1076
10. Linneberg A, Petersen J, Gronbaek M et al. Alcohol during pregnancy and atopic dermatitis in the offspring. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1678-1683.
11. Streissguth A, Aase JM, Clarren SK, et al. Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *JAMA* 1991; 265:1961-1964
12. Steinhausen H, Spohr HL. Long-term outcome of children with Fetal Alcohol Syndrome: psychopathology, behavior, and intelligence. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22:334-338
13. Chang G, Wilkins-Haug L, Berman S et al. Alcohol use and pregnancy: improving identification. *Obstet Gynecol* 1998; 91:892-898.

