

Fetalni alkoholni sindrom – prikaz slučaja

The Fetal Alcohol Syndrome – Case Report

Ančica Pećina-Hrnčević
Ljiljana Buljan

Zavod za dječju i preventivnu
stomatologiju Stomatološkog
fakulteta Sveučilišta u
Zagrebu

Sažetak

U radu se prikazuje klinička slika fetalnog alkoholnog sindroma (FAS) na primjeru tri djevojčice, i to od 9, 11 i 11 godina života. Sve tri djevojčice, osim lake do srednje teške mentalne retardacije, imaju velik broj tjelesnih anomalija karakterističnih za FAS, a genetskim ispitivanjima isključeno je naslijeđe kao uzrok ovih oštećenja. U sve tri djevojčice izražena je smanjena porođajna težina, zaostajanje u postnatalnom rastu i razvoju, mikrocefalija, hipertelorizam, loše oblikovane i nisko položene uške i promjene skeleta. U dvije djevojčice nađene su dodatno još epikantus, strabizam, mikroftalmija, gotsko nepce, ukriženi zagriz i arahnodaktilija. U po jednom slučaju postoji progenija, rascjep nepca, aplazija uvule, širok korijen nosa, sedlast nos, hipoplazija cakline, promijenjeni dermatoglifi, kutane sindaktilije i klinodaktilije petog prsta. Jedna djevojčica boluje od epilepsije.

Kod djece oboljele od FAS-a naročito je pogođena orofacijalna regija, što zahtijeva posebnu stomatološku brigu, a s obzirom na smanjenu intelektualnu sposobnost te djece, zbrinjavanje je osobito otežano i iziskuje poseban pristup i metode rada.

Ključne riječi: *alkoholni fetalni sindrom, stomatološki problem*

Acta Stomatologica Croatica
1991; 25:253–258

PRIKAZ SLUČAJA

CODEN: ASCRBK
ISSN: 0001-7019
Primljeno: 1. rujna 1991.

Uvod

Prekomjerno uživanje alkohola za vrijeme trudnoće najfrekventniji je teratogeni uzročnik mentalne retardacije u zemljama zapadnog svijeta. Fetalni alkoholni sindrom (FAS) specifični je oblik tjelesnih abnormalnosti i mentalne retardacije u djece čije su majke tijekom trudnoće uživale prekomjerne količine alkohola. Prvi detaljan opis sindroma dao je Lemoine 1968. (cit. 1), a upotpunjeni opis potječe od Jonsena i suradnika (cit. 1). Posljednjih se godina FAS sve češće susreće i dijagnosticira, što je uvjetovano boljim poznavanjem sindroma, a i sve većom proširenošću alkoholizma u žena trudnica.

Po današnjim procjenama u jedan do tri na

tisuću porođaja javlja se FAS, odnosno oko 5% svih evidentiranih teratogenih oštećenja treba pripisati alkoholu (2). Razlika u prevalenciji FAS-a u pojedinim zemljama uzrokovana je i razlikom prevalencije pijenja, odnosno potrošnje alkohola. Tako se izvještava da je prevalencija tog sindroma u Švedskoj 1,6 na tisuću porođaja (3), u Francuskoj 1,4 na tisuću porođaja (4), u Clevelandu 0,4 na tisuću porođaja (2), u Bostonu 2,1 na tisuću porođaja (5), u Seattleu 1,3 na tisuću porođaja (6) i 9,8 na tisuću porođaja kod indijanskog plemena Apači (7).

Chernick i sur. (8) uočili su da u postkonceptijskoj dobi od 39 tjedana EEG pokazuje mnogo veću električnu aktivnost u mozgovima fetusa

majki alkoholičarki i zaključili da je EEG najfiniji indikator trovanja alkoholom u fetusa. Kuzma i Sokol (9) upozoravaju da su genetski faktori i kulturološke razlike u vrstama konzumiranih pića odsudni faktori u nastanku FAS-a. Pokusi na primatima vršeni zbog sličnosti s metabolizmom čovjeka, pokazali su da prenatalna izloženost velikim količinama alkohola najjače pogađa hipokampus i subkortikalne moždane strukture uključene u proces učenja (10). Isto tako pogođen je i locus coeruleus (struktura srednjeg mozga), a anomalije u ponašanju koje prate FAS podudaraju se s promjenama u ovoj moždanoj strukturi (11).

Klinička slika fetalnog alkoholnog sindroma

Kliničku sliku FAS-a karakteriziraju simptomi tjelesnog i duševnog oštećenja koji se mogu sažeti u slijedećem: 1. zastoj u rastu koji započinje intrauterino, a postaje izraženiji nakon poroda; 2. psihomotorna retardacija (I. Q. oko 0,60); smetnje u finoj motorici i koordinaciji, tremor, smetnje pažnje, sporije vrijeme reagiranja, hiperaktivnost; 3. abnormalnosti lica i čela (mikrocefalija, hipertelorizam, uski palpebralni otvori, hipoplastična gornja čeljust, spljošten hrbat nosa, slaba pokretljivost zglobova); 4. promijenjeni dermatoglifi, osobito fleksijske brazde na dlanovima; 5. agenesis corporis callosi, srčana mana, strabizam, rascjep nepca; kapilarni hemangiomi po koži dolaze kao rjeđi popratni simptomi FAS-a.

Cilj ovog rada je uputiti na neke karakteristike kliničke slike FAS-a, koje se često prevlađuju ili pripisuju nekom drugom, najčešće nasljednom oboljenju. Također namjera je uputiti na značenje stomatologa u otkrivanju sindroma, te na teškoće što se javljaju tijekom stomatološkog zbrinjavanja tih pacijenata.

Prikaz bolesnika

Djevojčica B. S., u dobi od 11 godina, živjela je s roditeljima alkoholičarima do sedme godine života, a potom je smještena u Dom za djecu i omladinu u Zagrebu.

Djevojčica je rođena iz treće trudnoće koja je protekla uredno, osim što je majka sve vrijeme trudnoće konzumirala velike količine alkohola. Porod je bio na vrijeme u rodilištu (porodajna težina 2550 grama, dužina 49 cm). Prisutan je rascjep nepca. U dobi od 6 mjeseci hospitalizirana je zbog usporenog psihomotornog razvoja, a s 12 mjeseci učinjena je palatoplastika. S 8



Slika 1. Izgled 11-godišnje djevojčice B.S. s FAS-om
Figure 1. Facial appearance of eleven years old girl with FAS



Slika 2. Progenija, mikroftalmija, nisko položena i loše oblikovana uška u iste djevojčice kao na slici 1.
Figure 2. Mandibular prognathism, microphthalmia, low set ears and poorly formed auricle in the same girl appeared at fig. 1

godina počeli su epileptički napadaji i od tada je djevojčica pod terapijom Mysolinom.

U sadašnjem statusu uočljiva je gracilna građa, a djevojčica je slabije razvijena i uhranjena za svoju dob (težina 24 kg, visina 127 cm). Glava je mikrocefalična, prisutan hipertelorizam i mikroftalmija, spljošten zatiljak. Kosa je rijetka i tanka (slika 1). Uške su slabo oblikovane i nisko položene (slika 2). Uz hipoplastičnu maksilu prisutna je progenija. Na nepcu je vidljiv ožiljak nakon operativne korekcije rascjepa. Karijesne lezije zubi su sanirane, ali postoji teška malokluzija (slika 3), koja se pokušala riješiti ortodontskom terapijom, no zbog nesuradnje roditelja i slabih intelektualnih mogućnosti u djevojčice se



Slika 3. Teška malokluzija kao posljedica rascjepa nepca i hipoplazije maksile (djevojčica B.S.)

Figure 3. Malocclusion, as a consequence of cleft palate and hypoplastic maxilla

Tablica 1. Obilježja bolesnica pokazuju zaostajanje u rastu i razvoju (kao posljedica alkoholizma majke u trudnoći)

Table 1. Patient's characteristics show retarded growth as a consequence of mother's alcohol consumption during pregnancy

| OBILJEŽJA | PACIJENTICE | | |
|--|-------------------|------------------|-------------------|
| | B.S. (11 god.) | J.M. (9 god.) | K.Š. (11 god.) |
| Visina | 127 cm | 121 cm | 132 cm |
| Težina | 24 kg | 19 kg | 27 kg |
| Porodaj na vrijeme | + | - | + |
| Prematurus | - | + | - |
| Porodajna težina | 2550 gr | 2100 gr | 2800 gr |
| Alkoholizam majke i pijenje u trudnoći | + | + | + |

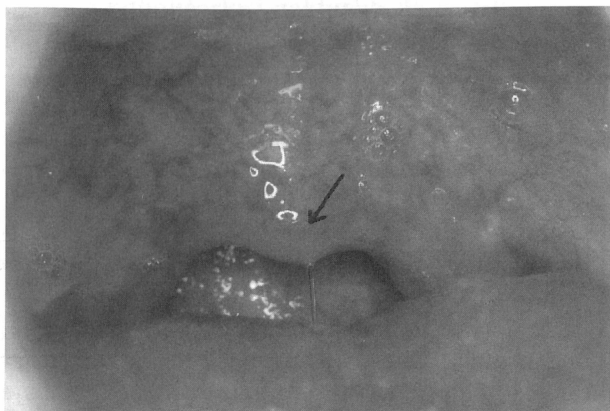
nije mogla provesti. Prisutne su promjene u skeletu: pectus carinatum, skolioza kralješnice i pedes planovalgi. U testovima fine motorike usporena i nespretna. Govor dislaličan, nazalan, teže razumljiv. Tonalnim audiogramom utvrđena je obostrana konduktivna naglušnost. Boluje od epilepsije i EEG je spor, dizritmički promijenjen, a CT mozga pokazuje diskretno proširenje okcipitalnih rogova obiju postraničnih moždanih komora.

Uočena je tromost u reagiranju, smanjena koncentracija, sporost u usmjeravanju pažnje nekog sadržaju i u primanju informacija. Odaje dojam lake mentalne retardacije. Prema testiranju kvocijent inteligencije (Q. I.) iznosi 0,71. Ostale dvije djevojčice nećemo posebno prikazivati već ćemo iznijeti u tablicama somatske karakteristike i sve prisutne anomalije za sve tri djevojčice (tablica 1 i 2).

Tablica 2. Prikaz antropoloških osobina i nadenih anomalija u naših ispitanica
+ prisutna anomalija,
- nije prisutna

Table 2. Morphological traits and anomalies in patients with fetal alcohol syndrome (FAS)

| NADENA OBILJEŽJA | PACIJENTICE | | |
|--|-------------|------|------|
| | B.S. | J.M. | K.Š. |
| Mentalna retardacija | + | + | + |
| Mikrocefalija | + | + | + |
| Hipertelorizam | + | + | + |
| Mikroftalmija | + | + | - |
| Strabizam | - | + | + |
| Epikantus | - | + | + |
| Loše oblikovane i nisko postavljene uške | + | + | + |
| Gotsko nepce | - | + | + |
| Ukriženi zagriz | - | + | + |
| Progenija | + | - | - |
| Rascjep nepca | + | - | - |
| Aplazija uvule | - | - | + |
| Sedlast nos | - | + | - |
| Širok korijen nosa | - | - | + |
| Skolioza | + | + | + |
| Pektus karinatum | + | - | - |
| Pektus ekskavatum i rah. krunice | - | + | - |
| Promijenjeni dermatoglifi | - | + | - |
| Kutane sindaktilije | - | + | + |
| Klinodaktilija petog prsta | - | - | + |
| Arahnodaktilija | + | - | + |
| Pedes planovalgi | + | + | + |
| Hipoplazija cakline trajnih zubi | - | + | - |



Slika 4. Aplazija uvule (djevojčica K.Š., 11 god.)
Figure 4. Absent uvula in the patient with FAS

Rasprava

U sva tri slučaja djevojčica s FAS-om utvrđen je alkoholizam majki i pijenje alkohola tijekom trudnoće, što je dovelo do prenatalnog zaostajanja u rastu i razvoju, tj. smanjene porođajne težine djevojčica. Izrazito zaostajanje u rastu prisutno je i u sadašnjoj životnoj dobi od 9, 11 i 11 godina. Dvije djevojčice rođene su iz druge trudnoće, a jedna iz treće, što se podudara s istraživanjima Maya i sur. (7) da veći broj prijašnjih trudnoća uz alkoholizam majke povećava vjerojatnost za nastanak FAS-a. U naših ispitanica Q. I. je u rasponu od lake do srednje teške mentalne retardacije, što je u skladu s dosadašnjim spoznajama da djeca s FAS-om pokazuju mentalnu retardaciju koja je u korelaciji sa stupnjem malformacije i zaostajanjem u rastu (12, 13). Djeca s FAS-om imaju znatno slabije rezultate u testovima za utvrđivanje stanja njihova razvoja, uključujući sluh i govor, koordinaciju pokreta oka i ruke kao i praktično razmišljanje. Osobito je otežano koordiniranje pokreta oka i ruke, vizualno percipiranje oblika, oblikovanje pojmova i održavanje pažnje. To je potvrđeno mnogim istraživanjima (3, 12, 14, 15), a prisutno je i u naših ispitanica. Moždane strukture u formi embrionalnog diska, koje se počinju formirati u 3. tjednu intrauterinog života, najosjetljivije su na trovanje alkoholom (1) i već je intrauterino dokazan promijenjeni EEG (8). U jedne naše bolesnice koja boluje od epilepsije prisutne su izrazite promjene u EEG-u. Etiopatogeneza fetalnog alkoholnog sindroma još nije posve razjašnjena niti je jasno koja količina alkohola je dovoljna da uzrokuje poremećaj (16). Pretpostavlja se da je nedostatak alkoholne dehidroge-

naze razlogom nepravilnog i poremećenog metabolizma alkohola u embrionalnoj ili fetalnoj jetri (15). Drugo objašnjenje nastanka FAS-a može biti toksičan efekt acetaldehida ili nekog drugog alkoholnog sastojka ili toksina u alkoholnom piću (15). Jedna od novijih hipoteza o nastanku FAS-a drži da su prostaglandini možda uključeni u mehanizam alkoholom uvjetovanih prirodnih defekata. Pokusima na životinjama došlo se do saznanja da aspirin djeluje kao inhibitor prostaglandinske sintetaze, ključnog enzima u sintezi prostaglandina. Iz tog saznanja nastala je hipoteza da bi aspirin mogao antagonizirati teratogeno djelovanje alkohola (17). Drži se da je značajno viši rizik za nastanak FAS-a ukoliko alkohol djeluje u kombinaciji s nekim drugim nepovoljnim činiteljima (uzimanje drugih sredstava ovisnosti, pušenje, malnutricija, nedostatak vitamina i slično). Međutim, na dobro kontroliranim studijama na životinjama dokazan je direktni teratogeni efekt samog alkohola (1).

U nizu tjelesnih anomalija u sve tri djevojčice najizrazitije su one u području orofacijalne regije: rascjep nepca, gotsko nepce, ortodontske anomalije (progenija, ukriženi zagriz) i hipoplastične promjene cakline, a što sve pogoduje, uz opće stanje djeteta, razvoju karijesa i paradontskih oboljenja. Zbog toga stomatološko zbrinjavanje djece s FAS-om treba uključiti zajedno s osnovnom bolesti kroz profilaktičke i terapijske zahvate u program sustavne njege djece i omladine (18).

Zaljučak

U nizu tjelesnih anomalija pri postojanju FAS-a najizrazitije su upravo one u području orofacijalne regije, a što je potvrđeno i u naših ispitanica u kojih je bila izražena mikrocefalija, hipertelorizam, loše oblikovane i nisko položene uške, gotsko nepce, ukriženi zagriz, progenija, rascjep nepca, hipoplazija cakline, itd.

Veći broj prijašnjih trudnoća faktori su koji sigurno povećavaju vjerojatnost za nastanak FAS-a, što je također potvrđeno u naše tri bolesnice.

S obzirom na psihofizička oštećenja djece s FAS-om treba biti spreman na poteškoće prilikom dentalne obrade takve djece. Stomatološko zbrinjavanje treba uključiti u program sustavne njege djece i omladine s FAS-om.

Stomatolozi se također trebaju uključiti u prevenciju FAS-a upozoravajući rizičnu populaciju na štetnost pijenja alkohola, osobito u trudnoći.

THE FETAL ALCOHOL SYNDROME

Summary

Clinical picture of the fetal alcohol syndrome (FAS) is described by the example of three girls aged 9, 11 and 11 years. Besides mild to moderate mental retardation, all the three girls had a number of physical anomalies characteristic of FAS. Inheritance as the possible cause of these defects was ruled out by genetic testing. Low birth weight, delay in the postnatal growth and development, microcephaly, hypertelorism, malformed and low-positioned auricles, as well as skeletal alterations, were observed in the three girls. In two of them, epicanthus, strabismus, microphthalmia, gothic palate, crossbite and arachnodactyly were also found. Progenia, cleft palate, aplasia of the uvula, wide root of the nose, saddle nose, enamel hypoplasia, dermatoglyphic alterations, and cutaneous syndactyly and clinodactyly of the fifth finger were recorded in single cases each. One girl suffered from epilepsy.

The orofacial region is especially affected in children with FAS, which necessitates specific dental care. Due to decreased intellectual abilities of such children, their treatment is particularly difficult and requires specific approach and methods of work.

Key words: alcohol fetal syndrome, dental problem

Adresa autora:
Address for correspondence:

Ančica Pečina-Hrnčević
Martićeva 21
41000 Zagreb

Literatura

- SULIK K K, JOHNSTON M C, WEBB M A. Fetal alcohol syndrome: Embryogenesis on a mouse model. *Science* 1981; 214:936-938.
- SOKOL R L. Alcohol and abnormal outcomes of pregnancy. *Canad Med Assoc J* 1981; 125:143-148.
- OLEGARD R, SABEL K G, ARONSSON M, SANDIN B, JOHANSSON P R, KARLSON C, KYLLERMAN M, IVERSON K, HRBEK A. Effects on the child of alcohol abuse during pregnancy. *Acta Paediatr scand* 1979; 275:112-121.
- DEHAENE P, SAMAILLE VILLETTE P, CREPIN G, WALBAUM R, DEROUBAIX P, BLANC-CARIN A P. The fetal alcohol syndrome in the north France. *Rév de l'Alcool* 1977; 23:145-158.
- ROSETT H L, WEINER L, LEE A, ZUCKERMAN B, DOOLING E, OPPENHEIMER E. Patterns of alcohol consumption and fetal development. *Obstet and Gynecol* 1983; 61:539-546.
- HANSON J W, STREISSGUTH A P, SMITH D W. The effects of moderate alcohol consumption during pregnancy on fetal growth and morphogenesis. *J. of Paediatr* 1987; 92:457-460.
- MAY P A, HYMBAUGH K J. A pilot project on fetal alcohol syndrome for American Indians. *Alcohol Health and Research World* 1983; 7:3-9.
- CHERNICK V, CHILDAEVA R, JOFFE R. Effects of mental alcohol intake and smoking on neonatal electroencephalogram and antropometric measurements. *Am J of Obstet and Gynecol* 1983; 146:41-47.
- KUZMA J, SOKOL R J. Maternal drinking behavior and decreased intrauterine growth. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1982; 6:396-402.
- WEST J R, HAMRE K M. Effects of alcohol exposure during different periods of development: Changes in hippocampal mossy fibros. *Developmental Brain Research* 1985; 17:280-284.
- MASON S T. Noradrenalin in the brain: Progress in theories of behavioral function. *Progress in Neurobiology* 1981; 16:263-303.
- ARONSON M, KYLLERMAN M, SABEL K G, SANDIN B, OLEGARD R. Children of alcoholic mothers: Developmental, perceptual and behavioural characteristic as compared to mached controls. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74:27-35.
- STREISSGUTH A P, CLARREN S K, JONES K L. A 10-year follow-up of the first children described as having fetal alcohol syndrome. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1984; 8:21-24.
- ZERGOLLERN LJ i sur. *Medicinska genetika*. Zagreb: Školska knjiga, 1986.
- NIAA A. The effects of alcohol on pregnancy outcome. In: *Fifth Special Report to the U.S. Congress on Alcohol and Health* 1983; Washington, D. C. 20402:69.

16. DEHAENE P G, GREPIN G, DELAHOUSSE G, QUERLEN D, WALBAUM R, TITRAN M, SAILLE-VILLETTE C. Epidemiological aspects of the fetal alcohol syndrome. *La Nouvelle Presse Médicale* 1981; 10:2639–2643.
17. RANDALL C L, ANTON R F. Aspirin reduces alcohol-induced prenatal mortality and malformations in mice. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1984; 8:513–515.
18. BOŽIĆ Ž. Stomatolog s alkohološkom edukacijom i njegove mogućnosti uključenja u prevenciju i liječenje alkoholizma i neki vidovi njegova djelovanja na tom području u okviru općine, Magistarski rad, Zagreb 1979.