

Prof. Krystyna Rymarczyk
dr n. biologicznych
dr hab. n. społecznych
psycholog, specjalizacja: neuropsychologia

PŁODOWY ZESPÓŁ ALKOHOLOWY - MÓZGOWE PODŁOŻE

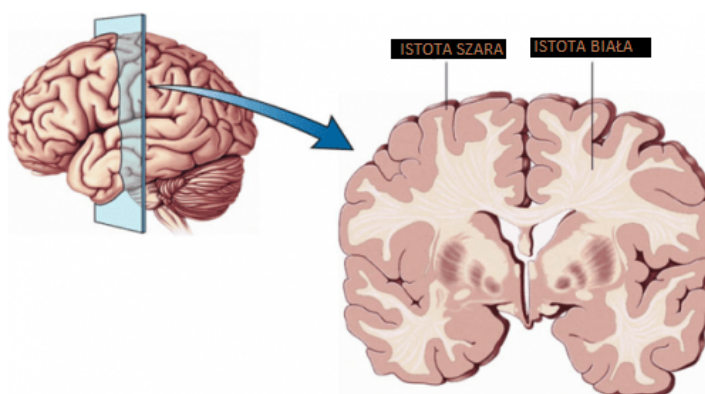
Termin Płodowy Zespół Alkoholowy (FAS) odnosi się do grupy wad wrodzonych obejmujących cechy fizyczne, neurologiczne i behawioralne, które rozwinęły się w wyniku spożywania alkoholu przez kobietę w ciąży. Jak dotąd nie ustalono tzw. *bezpiecznej dawki* alkoholu na rozwijający się płód. Badania prowadzone w modelach zwierzęcych tj., gdy ciężarnym samicom (szczur, mysz) podaje się alkohol wskazują, że wpływa on na płód przez cały okres trwania ciąży. Co istotne, w każdym trymestrze ciąży mogą wystąpić nieco inne, specyficzne skutki spożywania alkoholu. Należy jednak pamiętać, że nie każda kobieta, która spożywała alkohol w ciąży urodzi dziecko z FAS, w tym dziecko z charakterystyczną dysmorfia twarzą tj. małymi oczami, cienką górną wargą oraz gładką powierzchnią pomiędzy nosem a ustami w miejscu, w którym powinna być rynienka podnosowa. Pewna część dzieci może przejawiać wyłącznie zaburzenia neuropsychologiczne, bez cech dysmorfii twarzy.



Współczesne badania z obszaru neuronauki wskazują, że alkohol spożywany przez kobietę w czasie ciąży **zaburza proces tworzenia się struktur mózgu**. W rozwijającym się mózgu alkohol zaburza procesy: *tworzenia, migracji i dojrzewania neuronów*. Konsekwencją zaburzonych ww. procesów jest **zmniejszenie objętości** mózgu. Najczęściej zmiany dotyczą: **spoidła wielkiego mózgu** łączącego obie półkule mózgu, co przekłada się na niski iloraz inteligencji i niski poziom funkcji poznawczych; **hipokampów**- odpowiadających za procesy zapamiętywania i uczenia się oraz **jąder podkorowych**, w kontekście których wymienia się nadpobudliwość i impulsywność dzieci z FAS. Zmiany niekorzystne dotyczą także **mózdzku**, co przekłada się na zaburzenia równowagi, niezręczność fizyczną, problem z automatyzacją czynności (w tym czytania). Pomimo, że z negatywnymi skutkami wpływu alkoholu, osoba chorująca na FAS, musi się borykać przez całe życie, badania wskazują, że terapie, treningi nakierowane na zaburzenie u danego dziecka, mogą prowadzić do poprawy jego funkcjonowania, a nawet korzystnych zmian w strukturze mózgu.

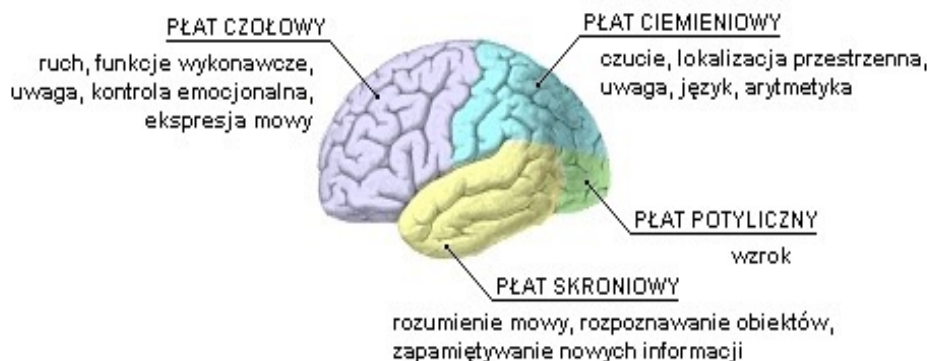
Rozwój ośrodkowego układu nerwowego

Nieodłącznym aspektem rozwoju układu nerwowego jest tworzenie się i przekształcanie neuronów. Początkowo w ośrodkowym układzie nerwowym powstaje nadmiarowa liczba neuronów, te z nich, które nie będą wystarczająco aktywne, ulegną likwidacji. Choć większość połączeń nerwowych powstaje dzięki genetycznie zaprogramowanym interakcjom chemicznym, to jednak przy powstawaniu funkcjonalnych połączeń, aktywność neuronalna i pobudzenie synaptyczne (stymulacja, doświadczenie, bogate środowisko) odgrywa istotną rolę w końcowych etapach kształtowania się mózgu tj. formułowania istoty szarej i białej¹.



Ryc. Schemat obrazujący istotę szarą i białą. Źródło: <http://www.doczesne.pl>; opracowanie własne.

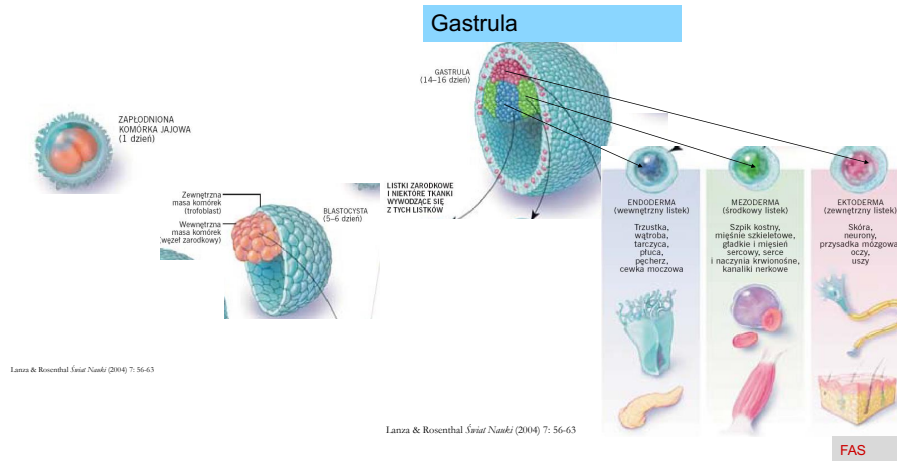
Obszary korowe



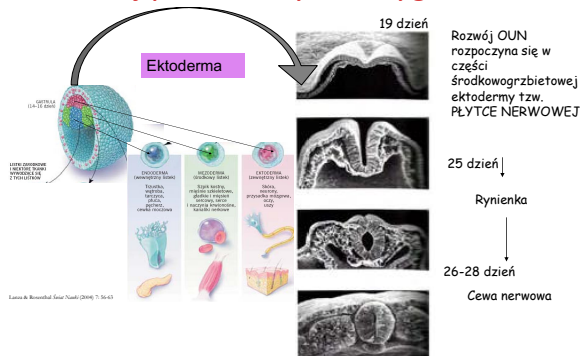
¹ Układ nerwowy składa się z istoty szarej i istoty białej. Istota szara znajduje się głównie w korze mózgowej, a tworzą ją ciała komórkowe neuronów („szare komórki”). Istota biała to wypustki ciał komórek nerwowych (aksony), którymi informacje są przesyłane z ciał komórek do synaps, łączących ze sobą neurony. Większość aksonów pokrytych jest warstwami białej substancji – mieliną, wytwarzaną przez komórki glejowe.

Układ nerwowy człowieka tworzy się około drugiego tygodnia ciąży. To wtedy z zarodka, a następnie z blastocysty powstaje **gastrula**, zawierająca trzy listki zarodkowe. To właśnie z **ektodermy**, położenie zewnątrz rozwinię się **cewa nerwowa**, w której będą powstawać neurony.

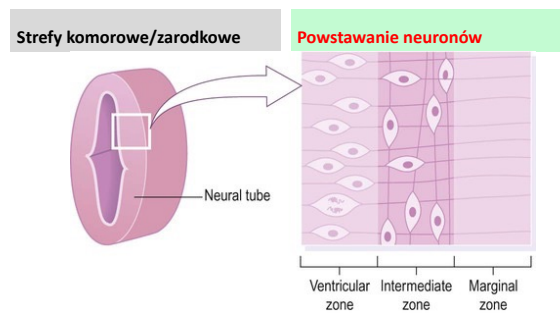
Rozwój prenatalny: 2 tyg.



Rozwój prenatalny: 3-4 tyg.



Cewa nerwowa



W 22 tygodniu, produkcja neuronów jest w większości zakończona, ale nadal aktywny jest **proces migracji neuronów** do przypisanych im regionów mózgu.

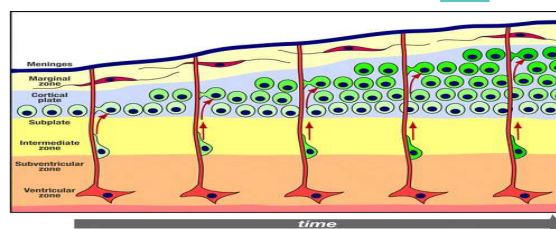
Migracja komórek

- Masowy ruch neuronów ze strefy zarodkowej do ich miejsc docelowych
- Szczytowy okres: 3 – 4 miesiąc ciąży
 - 1. 8-10 tyg.
 - 2. 11-15 tyg.

PRZELICZNIK TYGODNI CIĄŻY

1 trymestr	
1 miesiąc	tygodnie 1-4
2 miesiąc	tygodnie 5-8
3 miesiąc	tygodnie 9-13
2 trymestr	
4 miesiąc	tygodnie 14-17
5 miesiąc	tygodnie 18-21
6 miesiąc	tygodnie 22-27
3 trymestr	
7 miesiąc	tygodnie 28-31
8 miesiąc	tygodnie 32-35
9 miesiąc	tygodnie 36-40

moonsk12a.pl



strefa komorowa

Proces tworzenia i **migracji** komórek nerwowych przebiega w określonym porządku, regulowanym poprzez małowcząsteczkowe związki troficzne m.in. przez serotoninę. Zaburzony przebieg tych procesów może mieć negatywny wpływ na późniejszą budowę i prawidłowe funkcjonowanie centralnego układu nerwowego. Głównym rezultatem zaburzonej neurogenezy mózgu jest **zahamowana migracja** młodych neuronów lub niemożność ich powstania, w efekcie czego może dojść do niewykształcenia większych partii całego mózgu, czy niewłaściwego uformowania się kory mózgowej lub struktur podkorowych. Zmiany te mogą skutkować wystąpieniem **niedorozwoju umysłowego**. Zmiany w postaci zmniejszonej ilości neuronów w strukturach docelowych czy zmiany w wielkości samej struktury, choć niewielkie, mogą znacznie ograniczać prawidłowe funkcjonowanie mózgu.

Zaburzenia rozwoju cewy nerwowej

Dysforia- zaburzeń zamknięcia cewy nerwowej

- brak kwasu foliowego
- przyjmowanie leków przeciwdrgawkowych
- otyłość lub znaczna niedowaga u ciężarnej
- cukrzyca u matki dziecka
- kontakt ciężarnej ze szkodliwymi substancjami chemicznymi

Bezmózgowie



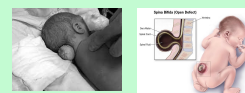
samoistne poronienia w I trymestrze ciąży/samoistne zgony z 1 r.ż.

cd. wady cewy nerwowej

- Wady cewy nerwowej to wszelkiego rodzaju wrodzone wady układu nerwowego, które są związane z **nieprawidłowym zamknięciem** się cewy nerwowej, czyli struktury będącej prekursorem mózgu i rdzenia kręgowego dziecka.

- Do ich powstania dochodzi w ciągu 4 pierwszych tygodni życia zarodka, zwykle przed 28. dniem ciąży
 - wykrywane są z wysoką dokładnością dopiero w drugim trymestrze

- **bezmózgowie**
- **akrania (bezczaszkwie)**
- **przepukliny mózgowe**
- **rozszczep czaszki i kręgosłupa,**
- **wady rdzenia i kanału kręgowego**
 - rozszczep kręgosłupa
 - przepuklina oponowo-rdzeniowa
 - rozszczepienie rdzenia.



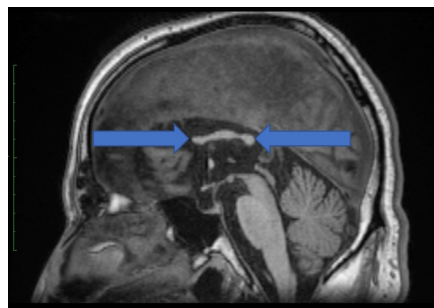
Zaburzenie migracji neuronów

Np. Agenezja/ Hipoplazja spoidła wielkiego mózgu-tworzy się w 3 msc

- spowolnione tempo rozwoju,
- napady drgawkowe,
- hipotonia,
- trudności z wczuwaniem się w stany emocjonalne innych osób,
- niedojrzałość społeczna,
- trudności z interpretacją wyrazu twarzy,
- problemy z nawiązywaniem relacji towarzyskich,
- zmniejszona koordynacja,
- kłopoty ze snem
- Diagnostyka u noworodków trudna: ultrasonografia 2D o wysokiej rozdzielczości oraz badanie MRI

Hipoplazja

(bywa wykrywana w wieku dorosłym)/
(1/2 f. poznawcze)



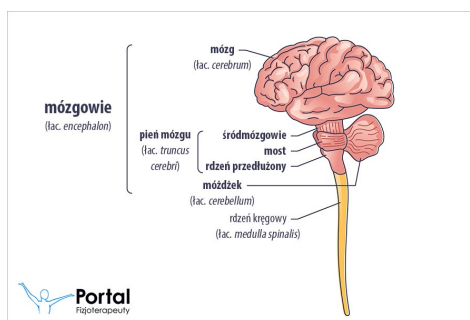
Za wadą mogą stać mutacje, przy czym może być ona dziedziczona zarówno autosomalnie recesywnie, jak i autosomalnie dominująco w sprzężeniu z chromosomem X.

W 5 i 6 tygodniu ciąży trwa dalszy podział cewy nerwowej – tworzą się 3 a następnie 4 pęcherzyki mózgowce których rozwiną się struktury mózgu. W 8 tygodniu ciąży, czyli w 2 msc. zachodzi **powstawanie kory mózgu**. Ukończenie 6-warstwowej kory ma miejsce przed 24 tygodniem ciąży (6 msc.)

Rozwój prenatalny: 5-6 tyg.

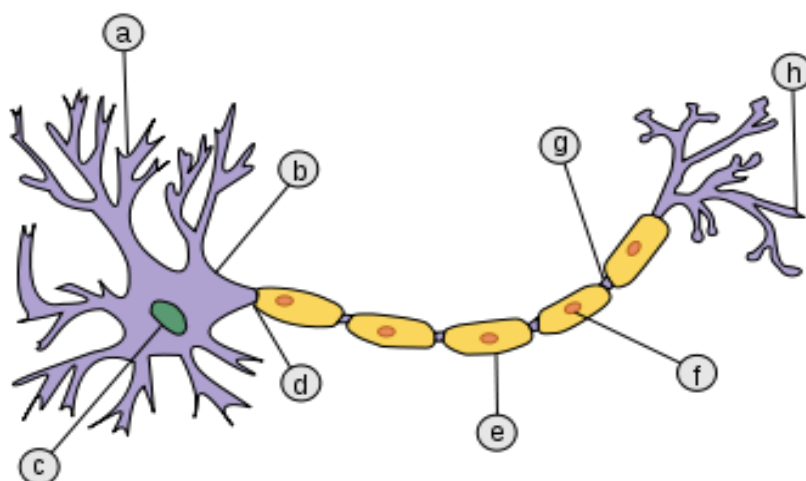
Dalszy podział cewy nerwowej
3/5 pęcherzyki mózgowce

2 msc- pokrycie międzymózgowia przez kresomózgowie



Cewa → mózg, rdzeń przedłużony, rdzeń kręgowy

Po okresie migracji komórek do właściwych im miejsc przeznaczenia rozpoczyna się kolejny etap - **różnicowanie neuronów**. Neuron wytwarza akson (neuryt) i dendryty, przez co powoli nabiera kształtu komórki dojrzałej.

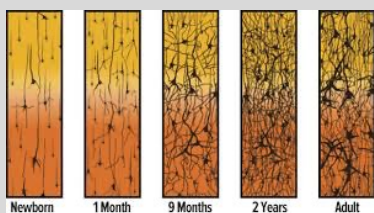


Ryc. Schemat budowy neuronu: a - dendryty, b - ciało komórki, c - jądro komórkowe, d - akson, e - otoczka mielinowa, f - komórka Schwanna, g - przewężenie Ranviera, h - zakończenia aksonu. Źródło: <https://pl.wikipedia.org>

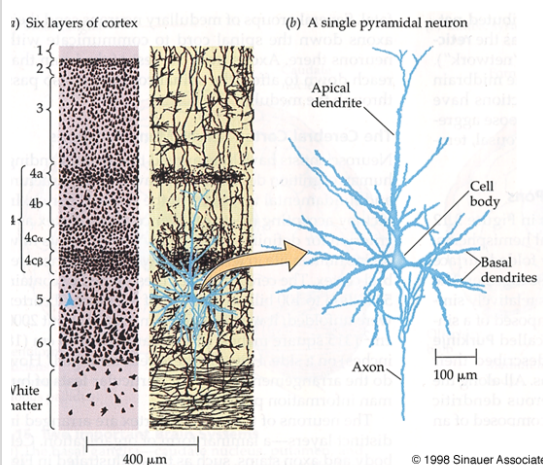
Ostatnim z wymienionych procesów rozwojowych, który także trwa przez całe życie jest **synaptogeneza** czyli powstawanie nowych połączeń synaptycznych. Po urodzeniu neurony mają niewiele wypustek i synaps, które narastają w pierwszych dwóch latach życia. Dla porównania w okresie dorosłości neurony mają na ogół po kilka tysięcy synaps. Synapsa to kluczowe miejsce wymiany informacji pomiędzy komórkami.

Organizacja korowa i łączność

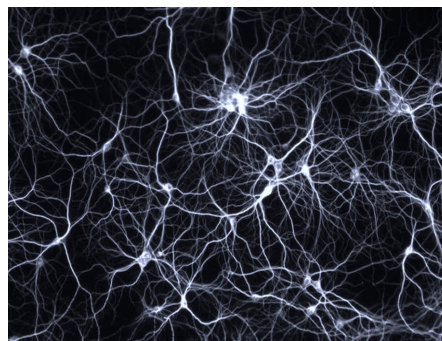
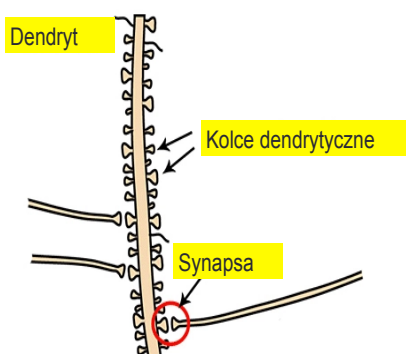
- Całkowite tworzenie bruzd i zakrętów po urodzeniu przez 2 do 3 miesięcy po urodzeniu



Warstwy kory mózgu

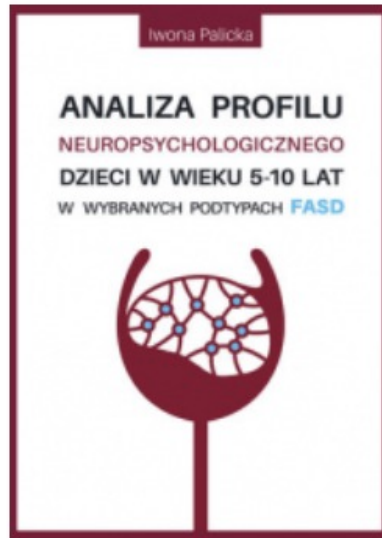
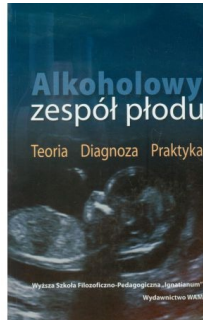
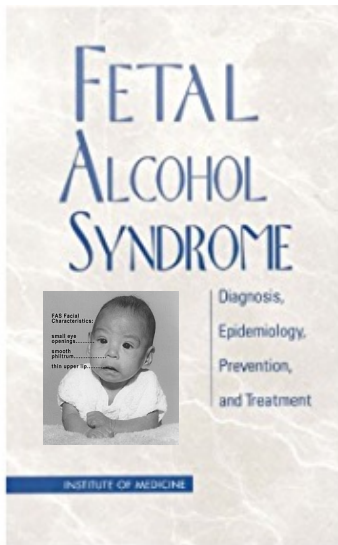


Tworzenie połączeń neuronalnych



Sieć neuronalna

Płodowy Zespół Alkoholowy



• FASD 2-5% populacji
– Autism 1%

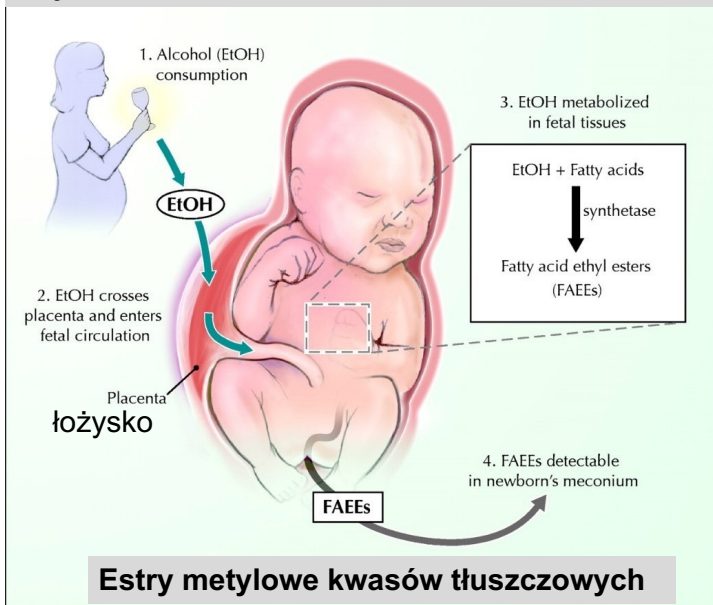
Specyficzne anomalie w budowie twarzy

Spowolniony rozwój fizyczny przed i po urodzeniu

Zaburzenia: uwaga, pamięć, matematyki, mowa, język

Biomarkery FAS

Cząsteczki alkoholu bez problemu przenikają przez łożysko matki,



Po około 40 minutach od spożycia alkoholu przez matkę, jego stężenie we krwi płodu jest zbliżone do stężenia we krwi matki

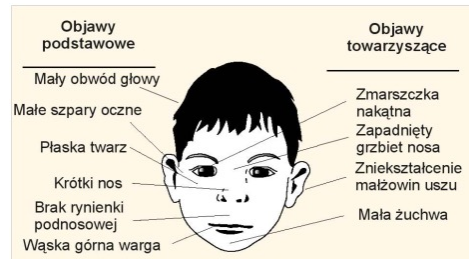
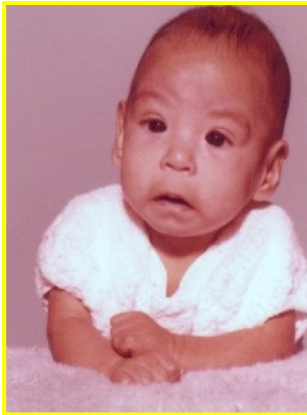


„biomarkery” smółkowe

Fatty Acid Ethyl Esters, - “FAEE’s”- ocena czasu ekspozycji na alkohol

Abernethy C. et al. 2018 Princess Royal Maternity Hospital. Glasgow. (Inner City, Northern and Eastern Suburbs of Glasgow)

Charakterystyczne rysy twarzy

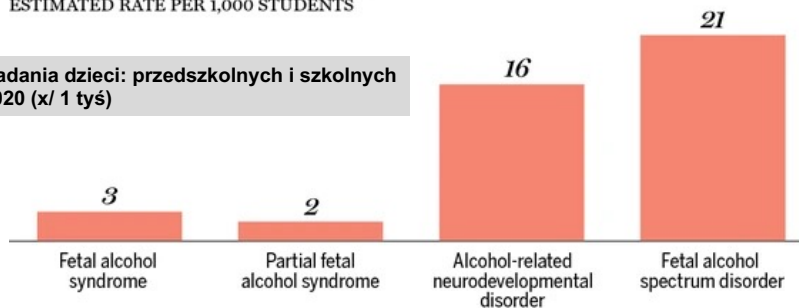


FAS/FASD

PREVALENCE* OF SUSPECTED FASD

AMONG ELEMENTARY SCHOOL STUDENTS, GREATER TORONTO AREA, ONTARIO, CANADA, ESTIMATED RATE PER 1,000 STUDENTS

Badania dzieci: przedszkolnych i szkolnych 2020 (x/ 1 tyś)



*The prevalence estimates took into consideration the selection rate, which accounted for the students and their mothers who dropped out or were lost to follow-up during each respective phase of data collection.

SOURCE: CENTRE FOR ADDICTION AND MENTAL HEALTH

NATIONAL POST

NADUŻYWANIE ALKOHOLU MATKI MATKI JEST GŁÓWNĄ ZNANĄ PRZYCZYNĄ OPÓŹNIENIA ROZWOJU W ŚWIECIE ZACHODNIM

Z uwagi na szeroki zakres skutków, które mogą wystąpić u dzieci matek nadużywających alkoholu podczas ciąży, wprowadzono termin FASD, czyli Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych.

Niejednolity profil FAS

„Nie zawsze”

- Brak deficytów wzrostu/brak charakterystycznych dla FAS rysów twarzy
- Może nie zostać wykryty przy urodzeniu, ale może stać się widoczny w późniejszym życiu i niesie ze sobą konsekwencje na całe życie

„Zawsze”

- Trudności w nauce
- Trudności w funkcjonowaniu społecznym
- Problemy behawioralne

Grupa dzieci, które "bez przyczyny" mają trudność w rozwoju

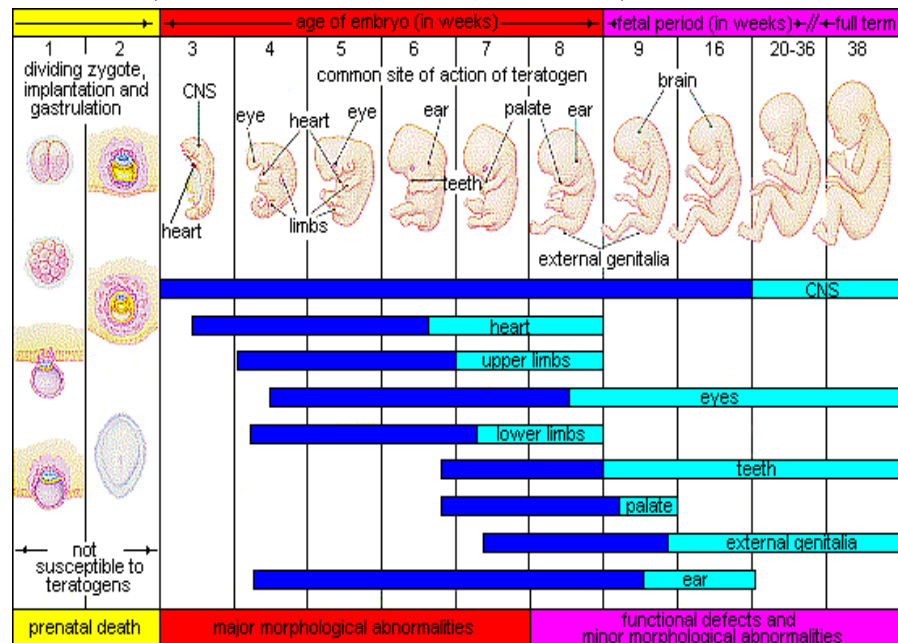
- Zła diagnoza powoduje i nasila zaburzenia wtórne: lęk, agresję

Istotny okres ekspozycji na alkohol



Duże zagrożenie

Mniejsze zagrożenie



Zmiany morfologiczne

Deficyty funkcjonalne

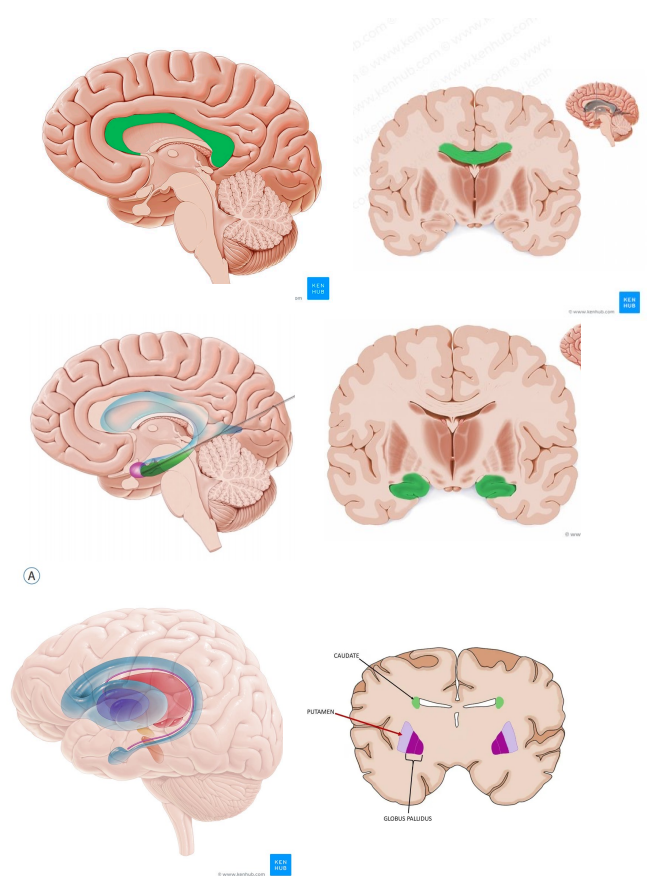
Mózg noworodka z FAS



6- tydzień

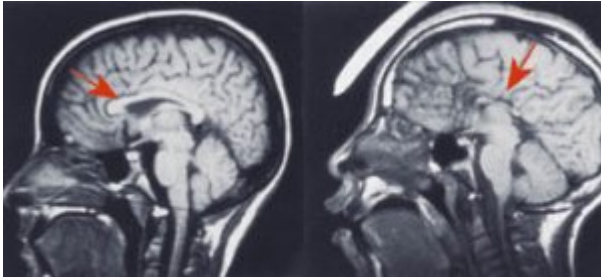
Mniejsza objętość struktur w FAS

- **Spoidło wielkie mózgu**- impulsywność, brak konsekwencji działania, niskie IQ
- **Hipokamp** -zaburzenia uczenia się i pamięci
- **Móżdżek**- słaba motoryka/ skoordynowanie ruchów
- **Płaty przedczołowe**- zaburzenia funkcji wykonawczych, kontroli impulsów, osądu.
 - **Jądra podstawy** –zaburzenia jw. + perseweracyjność



Spoidło wielkie mózgu

FAS - CC



Zaburzenia

- spowolnione tempo rozwoju,
- **Niskie IQ**
- hipotonia,
- trudności z wczuwaniem się w stany emocjonalne innych osób,
- niedojrzałość społeczna,
- trudności z interpretacją wyrazu twarzy,
- problemy z nawiązywaniem relacji towarzyskich,
- zmniejszona koordynacja,
- kłopoty ze snem

<https://sites.duke.edu/fasd/>

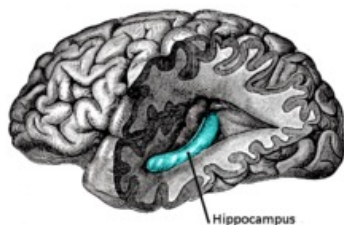
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103680> Received 28 January 2020;

<https://sites.duke.edu/fasd/>

<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103680>

Hipokamp

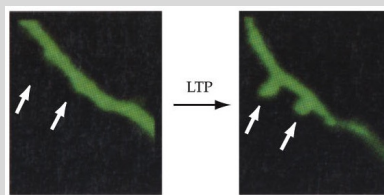
Hipokamp



Mała objętość hipokampów w FAS wiąże się z trudnościami w zapamiętywaniu informacji, w nauce

Zapamiętywanie

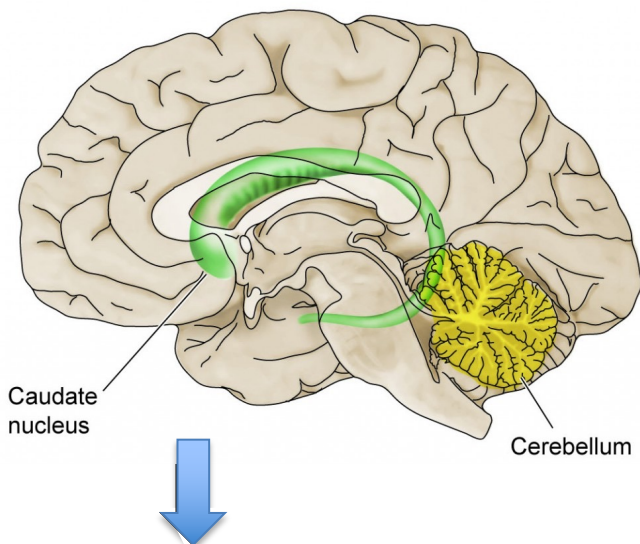
- odpowiada za proces zapamiętywanie (nie pamięci)- czyli za konsolidację śladu pamięciowego
- uczenie (rozłożone w czasie)- ślady pamięciowe ulegają wzmocnieniu.



<https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00132>

Jądra podstawy

FAS : mniejsza jądra podstawy



Zaburzenia

- Perseweracyjność
- Zaburzenia uwagi
- Zaburzenia funkcji wykonawczych
 - Pamięć operacyjna
 - Elastyczność poznawcza
 - Hamowanie
- **Impulsywność i nadpobudliwość to cecha dzieci z FAS**

<https://escholarship.org/content/qt3p6517x8/qt3p6517x8.pdf>

<https://escholarship.org/content/qt3p6517x8/qt3p6517x8.pdf>

Funkcje jądra ogoniastego

Jądro ogoniaste

- rodzaj bramki, która blokuje napływ niepotrzebnych/ nieistotnych informacji do płatów czołowych zarządzających zachowaniem człowieka.
 - brak zdolności hamowania (przepuszczanie wszystkich sygnałów dalej) powoduje nadaktywność, czy wygórowaną reakcję emocjonalną
 - Chaos informacyjny- trudno jest oddzielić sprawy ważne od mniej ważnych i wybrać to, na czym ma się skupić

Dziecko nadpobudliwe

- Deficyty hamowania reakcji, które wtórnie prowadzą do zaburzeń w obrębie pamięci operacyjnej, samoregulacji wzbudzenia emocjonalno-motywacyjnego
- Konsekwencją tych dysfunkcji jest obniżona zdolność do samoregulacji i samokontroli reakcji, co ujawnia się w postaci nadpobudliwości, impulsywności i problemów z koncentracją uwagi, a także prowadzi do wtórnych deficytów w obrębie procesów przewidywania, analizowania czy klasyfikowania

Jądra podstawy mają szereg połączeń, w tym z korą przedczołową – stąd ich zmniejszenie w FAS wpływa także na spadek tzw. **funkcji wykonawczych**.

Płat przedczołowy

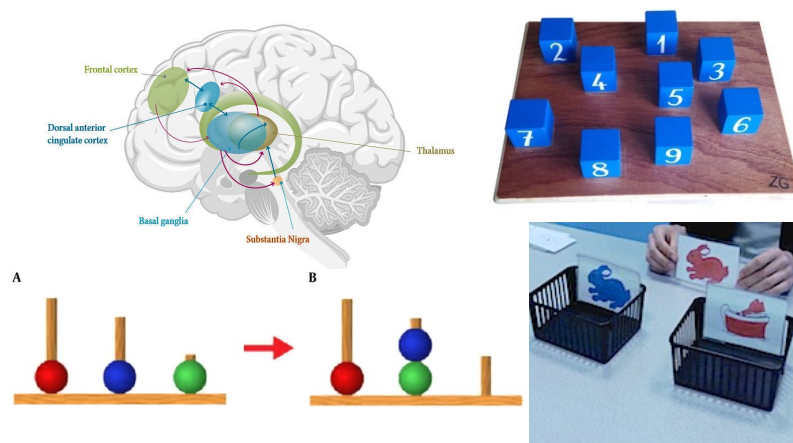
- **Funkcje wykonawcze** to system, którego zadaniem jest kontrolowanie procesów poznawczych :
 - Planowanie
 - wyklucza przypadkowość działania
 - **Hamowanie impulsów**
 - Przewidywanie konsekwencji zachowań
 - Elastyczność poznawcza (zmiana reguły)
 - Uczenie się na błędach
 - UWAGA
 - PAMIĘĆ OPERACYJNA



Dziecko z FAS wykazuje trudności w:

- planowaniu- np. nie potrafi zaplanować ruchów do ułożenia wskazanego wzorku w zadaniu z kulkami
- pamięci operacyjnej- np. ma trudność z zapamiętaniem kolejności wskazywanych 3 lub więcej klocków
- elastycznością poznawczą- nie podąża za zmienioną regułą np. kiedy sortuje wg. reguły koloru, trudno mu się jest przestawić na regułę kształtu. Zaburzenie to określa się jako zaburzenia „uczenia się na błędach” - mimo, że dziecko wie, że popełniło błąd, ma trudności ze skorygowaniem swoich odp.

Jądra podstawy- funkcje wykonawcze



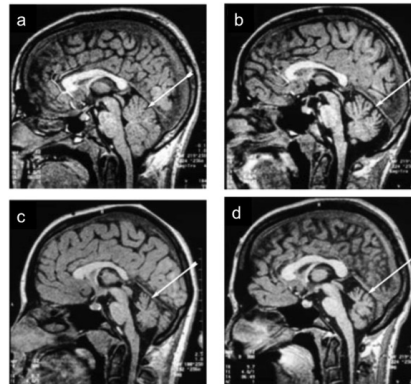
Mózdek

- Ostatecznie formuże się w 3 trymestrze ciąży
 - Ale dalej rozwija się też po urodzeniu
- Szczególnie narażony na wpływ alkoholu w okresie płodowym:
 - metaboliczny rozkład etanolu w komórkach prowadzi do śmierci komórek w mózdku



- niezręczność fizyczna
- słaba koordynacja
- przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne
- uczenie się i pamięć

Typowy rozwój



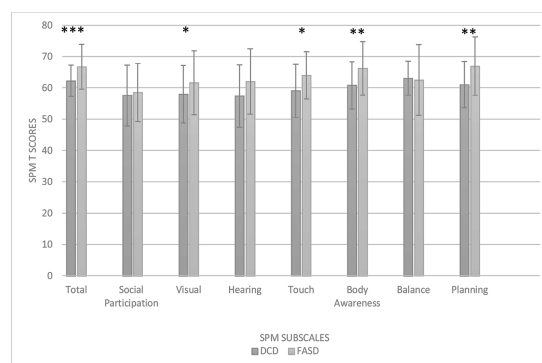
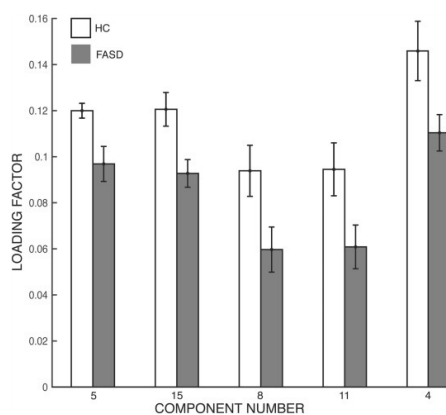
FAS

<https://doi.org/10.1016/j.mri.2017.06.012>

<https://doi.org/10.1016/j.mri.2017.06.012>

Badanie 8-9 lat: planowanie ruchowe, równowaga, motoryka mała (pisanie), samoobsługa

Inne zaburzenia: FAS 21: 7-13 r.ż/ ocena rodziców- potrzeba pomocy względem dzieci



<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103680> Received 28 January 2020;

<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103680> Received 28 January 2020

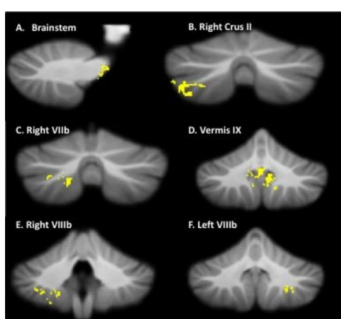
Jedną z barier stojących na przeszkodzie postawienia diagnozy FASD jest postrzeganie przez nich braku skutecznych interwencji. Niemniej jednak wczesna diagnoza FASD zmniejsza ryzyko rozwoju wtórnych niepełnosprawności

10.1016/j.jpeds.2006.11.044. 179

Treningi

Funkcje „mózdkowe”

Regionalne zmiany istoty szarej=poprawa funkcjonowania dzieci



Poprawa po treningach

- Trening matematyczny: n = 61, od 3 do 10 lat; 6 tygodni korepcyjii-
- Trening czytania i pisania: n = 65, od 9 do 10 lat; 9 miesięcy
- Treningi uwagowe n = 20, od 6 do 12 lat
- Planowanie: gry video (bezpieczeństwo pożarowe)
- Umiejętności społeczne n = 100, od 6 do 12 lat

Brain Sci. 2022, 12(7), 856; <https://doi.org/10.3390/brainsci12070856>

<https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2431-9-35#Tab3>

<https://doi.org/10.3390/brainsci12070856>

<https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2431-9-35#Tab3>

Interwencja

DZIECKO Z FAS

WSKAZÓWKI DO PRACY W DOMU I W SZKOLE

- 1 KONKRETYZACJA**
Używaj konkretnych słów i stwierdzeń. Unikaj w wypowiedziach metafor, aluzji, ironii czy sarkazmu.
- 2 STALEŚĆ**
Stawaj się, by środowiskowe warunki były możliwie niezmiernie. Dbaj też o konsekwencję w używaniu żartów.
- 3 POWTARZANIE**
Powtarzaj polecenia i poddawaj je dziecku pojedynczo. Zwiększa to szansę dziecka na zapamiętanie informacji.
- 4 RUTYNA**
Zadbaj o regularne wykonywanie codziennych czynności, by zmniejszyć poczucie lęku i zaskoczenia u dziecka.
- 5 PROSTOTA**
Formułuj komunikaty jasno, zwinnie i w prosty sposób. Jeśli dziecko nie zrozumie informacji - nie zapamięta jej.
- 6 ZASADY**
Dzięki zasadom świat dziecka jest uporządkowany. Przy ich ustalaniu korzystaj z ilustracji - ułatwi zapamiętanie.
- 7 GESTY**
Dawaj wypowiedzi popierań gestami. Pomocne to w lepszym zrozumieniu tego, czego oczekujesz.
- 8 NADZÓR**
Obserwuj nastój, czy zachowanie dziecka nie jest niebezpieczne. Pokazuj właściwe nawyki i normy społeczne.

CONSILIA

SI

<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103680>

<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103680>

Farmakologia

- **Stymulanty**
nadpobudliwość, problemy z uwagą i słaba kontrola impulsów (ADHD).
- **Leki przeciwdepresyjne**
obniżenie nastroju, utrata zainteresowania, problemy ze snem, zakłócenia w szkole, negatywne nastawienie, drażliwość, agresja i zachowania antyspołeczne.
- **Neuroleptyki**
agresja, niepokój i niektóre inne problemy z zachowaniem.
- **Leki przeciwlękowe**
objawy lęku.

Polecane

- Biofeedback
- Trening słuchowy
- Terapia relaksacyjna i medytacja (szczególnie w przypadku problemów ze snem i niepokoju)
- Twórcza arteterapia
- Joga i ćwiczenia
- Terapia z udziałem zwierząt

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cl2.1009>

Bibliografia polecana:

Jadczak-Szumiło, T. (2008). *“Neuropsychologiczny profil dziecka z FASD. Studium przypadku.”*. Parpamedia.