Zapobieganie Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (FASD)

Wczesne rozpoznanie ryzyka i krótka interwencja lekarska

PARPA PAŃSTWOWA AGENCJA ROZWIĄZYWANIA PROBLEMÓW ALKOHOLOWYCH

Instytut Matki i Dziecka

Autorzy
dr Katarzyna Okulicz-Kozaryn,
Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych
lek. Anna Stanisławska, Instytut Matki i Dziecka
lek. Katarzyna Opuchlik, Instytut Matki i Dziecka
mgr Magdalena Borkowska,
Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych

Redaktor prowadzący
Aneta Zdunek

Redakcja językowa
Katarzyna Kulesza

Projekt graficzny
Cezary Puchniarz

ISBN 978-83-88075-51-3
Copyright © by Państwowa Agencja Rozwiązywania Problemów Alkoholowych
Warszawa 2018

Wydanie I finansowane ze środków Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016–2020.
Wydanie II finansowane ze środków Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych

Egzemplarz bezpłatny

PARPA PAŃSTWOWA AGENCJA ROZWIĄZYWANIA PROBLEMÓW ALKOHOLOWYCH

SPIS TREŚCI

Wprowadzenie 5

Alkohol jako teratogen – ujęcie historyczne FASD 5
Pojęcie FAS, pFAS, ARND i FASD 6
Rozpowszechnienie FASD 6
Standardy diagnostyczne zaburzeń związanych z FASD 7

Płodność a alkohol 8

Czynnik żeński 9
Czynnik męski 10

Patomechanizm oddziaływania alkoholu na płód 11

Transmetylacja DNA 11
Wolne rodniki 12
Zaburzenia transportu łożyskowego witamin i substancji odżywczych 12

Wpływ alkoholu na rozwój płodu 13

Wiek ciążowy w momencie ekspozycji 13
Wzór picia alkoholu w ciąży 15
Indywidualna predyspozycja 16

Wpływ alkoholu na przebieg ciąży i poród 17

Poronienie 17
Poród przedwczesny 18
Zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego płodu 18
Przedwczesne oddzielenie łożyska 18

Wpływ alkoholu na stan urodzeniowy noworodka i przebieg okresu noworodkowego 19

Laktacja a alkohol 21

Metabolizm alkoholu u kobiet karmiących 21
Wpływ alkoholu na laktogenezę 21
Częstość spożywania alkoholu przez kobiety karmiące 22
Konsekwencje dla dziecka 22

Ryzyko prenatalnej ekspozycji na alkohol 24

Rozpowszechnienie picia alkoholu przez kobiety w ciąży i w wieku prokreacyjnym 24
Czynniki zwiększające ryzyko spożywania alkoholu przez matkę w czasie ciąży 25

Profilaktyka prenatalnej ekspozycji na alkohol w podstawowej opiece zdrowotnej i opiece prenatalnej 27

Badania przesiewowe 29
Krótka interwencja motywująca do ograniczenia picia alkoholu 34

Podsumowanie 41

Piśmiennictwo 44

Wprowadzenie

Alkohol jako teratogen – ujęcie historyczne FASD

Ciąża wprowadza daleko idące zmiany w życiu i funkcjonowaniu kobiety. Z tematem ciąży wiąże się także wiele mitów i przesądów, które mogą wpływać na decyzje i postawy przyszłych matek. Wśród mocno utrwalonych mitów znajduje się przekonanie, że łożysko skutecznie chroni dziecko przed wszystkimi niebezpiecznymi dla jego rozwoju substancjami. W rzeczywistości jednak o sile oddziaływania alkoholu oraz jego metabolitów (głównie aldehydu octowego) na płód decyduje m.in. swobodne pokonywanie przez nie bariery łożyska. Już po około godzinie ich stężenie we krwi płodu jest równe stężeniu we krwi matki [13].

Alkohol jako teratogen może zaburzyć prawidłowy rozwój zarodka i płodu, powodując wiele uszkodzeń fizjologicznych oraz poznawczych, wpływających na funkcjonowanie społeczne i emocjonalne dziecka.

Badania nad teratogennym działaniem alkoholu na rozwijający się płód prowadził już w latach 60. ubiegłego wieku francuski badacz Paul Lemoine. Zaobserwował on, że dzieci uzależnionych od alkoholu matek mają wspólne cechy [55], do których zaliczył charakterystyczne rysy twarzy, niedorozwój psychofizyczny, małogłowie, niską wagę urodzeniową oraz wrodzone wady rozwojowe. Powyższym cechom badacze Jones i Smith w 1973 roku nadali nazwę Płodowego Zespołu Alkoholowego (*Fetal Alcohol Syndrome* – FAS). Zaobserwowali, że dzieci kobiet uzależnionych od alkoholu, niezależnie od różnic kulturowych czy też rasy, mają takie same cechy. Wśród nich znalazły się: prenatalne i postnatalne zaburzenia wzrostu, opóźnienia rozwojowe bądź upośledzenie umysłowe oraz anomalie budowy twarzy, do których zalicza się m.in. zwężone szpary powiekowe [84]. FAS znajduje się w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10 ⟶ Q 86.0.

Pojęcie FAS, pFAS, ARND i FASD

Dalsze badania nad wpływem alkoholu na rozwój płodu przyczyniły się do rozszerzenia terminologii w omawianym temacie. Pod koniec lat 90. XX w. Instytut Medycyny w USA wprowadził trzy pojęcia różnicujące charakter uszkodzeń. Wyróżniono: pełny FAS (*Fetal Alcohol Syndrome*), częściowy FAS (pFAS) i Neurorozwojowe Zaburzenia Zależne od Alkoholu (ARND). Powyższym jednostkom nadano wspólną nazwę – Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (*Fetal Alcohol Spectrum Disorder* – FASD) [100]. Określenie to opisuje fizyczne i umysłowe wady wrodzone, będące wynikiem działania alkoholu etylowego na rozwijające się w łonie matki dziecko.

Rozpowszechnienie FASD

Każdego roku na świat przychodzi ponad 100 tysięcy dzieci z FAS (Płodowym Zespołem Alkoholowym). Globalnie około 10% kobiet pije alkohol w czasie ciąży, w tym około jedna czwarta populacji Europejek [81]. Szacuje się, że w skali świata

FASD jest najbardziej rozpowszechnionym, niegenetycznym schorzeniem neurorozwojowym, dotyczącym ok. 1% wszystkich żywych urodzeń [14]. Zgodnie z wynikami badania populacyjnego, w Polsce Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (FASD) występuje nie rzadziej niż u 20 na 1000 dzieci w wieku 7-9 lat, w tym pełnoobjawowy Płodowy Zespół Alkoholowy (FAS) dotyczy 4 na 1000 dzieci. Rozpowszechnienie niepełnego Płodowego Zespołu Alkoholowego (pFAS) oraz Neurorozwojowych Zaburzeń Zależnych od Alkoholu (ARND) można szacować na 8 na 1000 dzieci [75].

Standardy diagnostyczne zaburzeń związanych z FASD

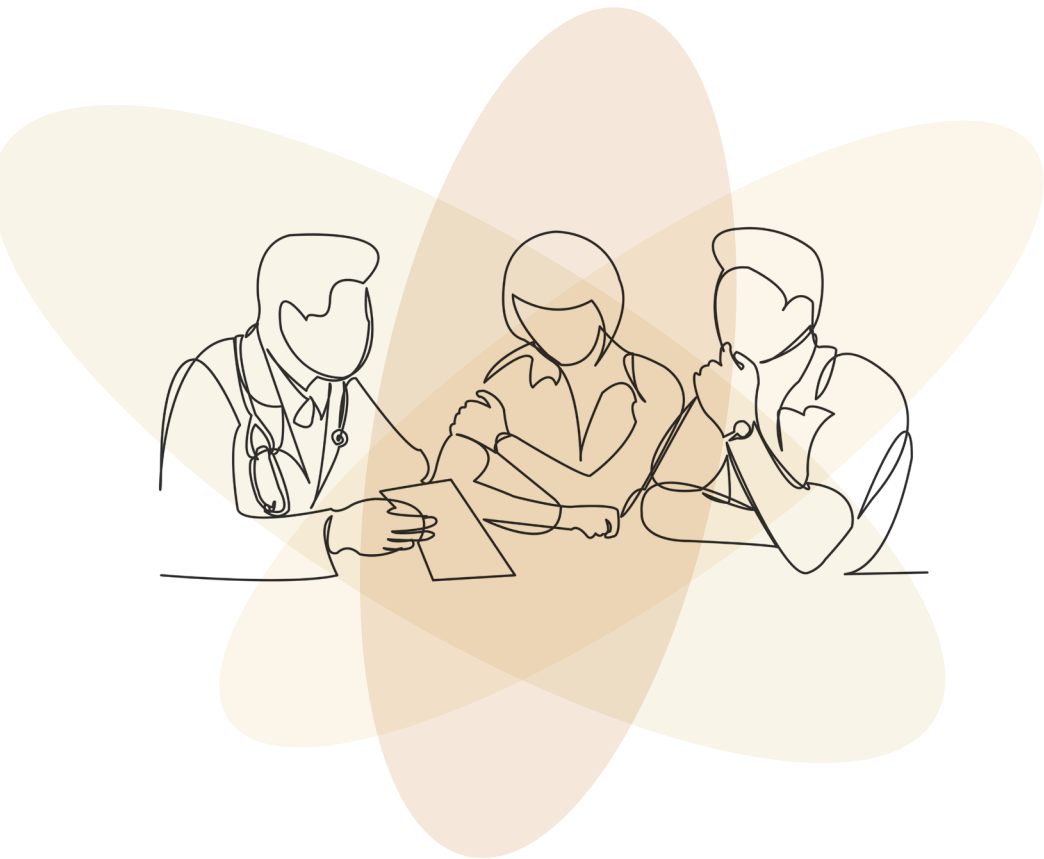
Wśród stosowanych na świecie standardów diagnostycznych Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (FASD) można wyróżnić wytyczne: amerykańskiego Institute of Medicine/IOM [40, 39]; kryteria waszyngtońskie (kod 4-cyfrowy) [3]; kryteria kanadyjskie [21, 23]. Wszystkie te wytyczne w diagnozie uwzględniają trzy ważne obszary:

1. charakterystyczne dla Płodowego Zespołu Alkoholowego (FAS) dysmorfie twarzy (zwężone szpary powiekowe, spłycona bądź brak rynienki podnosowej, zwężona bądź brak górnej czerwieni wargowej),
2. zmiany w budowie i zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego,
3. ekspozycję na alkohol w życiu płodowym.

Obecnie toczą się dyskusje nad stosowaniem prenatalnego i/lub postnatalnego zahamowania wzrostu jako kryterium diagnozy.

Diagnoza Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (FASD) powinna być stawiana po wykluczeniu innych zespołów chorobowych o podobnych symptomach, czyli zespołu kruchego chromosomu X, zespołu Cornelli de Lange, zespołu Williamsa, zespołu Aaskorga, zespołu Dubowitza, zespołu Noonana.

Płodność a alkohol



Płodność, czyli zdolność pary do poczęcia potomstwa, jest procesem niezwykle skomplikowanym i uwarunkowanym wieloma czynnikami. O wpływie alkoholu na płodność wiemy niewiele; większość danych pochodzi z badań na zwierzętach, których nie da się bezpośrednio ekstrapolować na biologię człowieka.

Badania dodatkowo komplikuje fakt, iż obecnie konsumpcja alkoholu jest szeroko rozpowszechniona wśród kobiet i mężczyzn w wieku rozrodczym oraz

często łączy się z innymi uzależnieniami, np. paleniem papierosów i nieprawidłową dietą. Daje to efekt działania kilku czynników ryzyka jednocześnie i trudno jest wówczas wyizolować alkohol jako jedyną przyczynę zaburzeń płodności.

Zaburzenia te dotyczą około 20% par starających się o poczęcie dziecka; w ostatnich latach odsetek ten w krajach rozwiniętych wykazywał tendencję wzrostową [83]. Analizując efekty oddziaływania alkoholu na płodność, należy uwzględnić jego wpływ na dwa czynniki: żeński i męski.

Czynnik żeński

W eksperymentalnych badaniach na samicach szczurów poddawanych długotrwałemu działaniu alkoholu wykazano zmniejszenie stężenia hormonów steroidowych, zahamowanie owulacji i zaburzenia w jajowodowym transporcie plemników; po dłuższym czasie zaobserwowano zmniejszenie objętości jajników oraz wtórny brak miesiączki [34]. Ponadto stwierdzono uszkodzenia nabłonka jajowodów prowadzące do zaburzeń w ruchu plemników oraz opóźnień w transporcie blastocysty, co może zwiększać ryzyko ciąży pozamacicznej [115].

Stężenie hormonów płciowych we krwi kobiet spożywających alkohol przez dłuższy czas i/lub często jest niższe niż w grupie abstynentek. Ponadto występuje u nich mniejsza ilość receptorów estrogenowych w wątrobie. Dodatkowo u kobiet spożywających alkohol częściej pojawiają się zaburzenia miesiączkowania o typie cykli nieregularnych, rzadkich miesiączek oraz braku miesiączki. Często też cykle są bezowulacyjne i dochodzi do powstawania zmian zanikowych gonad oraz wtórnego zmniejszenia rezerwy jajnikowej. Zahamowanie wydzielania śluzu pochwowego oraz obniżenie jego pH jest dodatkowym czynnikiem utrudniającym zapłodnienie [34].

W badaniach przeprowadzonych przez Uniwersytet Medyczny Harvarda porównywano spożycie alkoholu wśród kobiet leczących się z powodu niepłodności. Pacjentki podzielono na grupy ze względu na podejrzewaną przyczynę jej wystąpienia i stwierdzono, że spożywanie alkoholu może mieć istotne znaczenie w przypadku niepłodności spowodowanej czynnikiem jajnikowym lub endometriozą [17, 32].

Czynnik męski

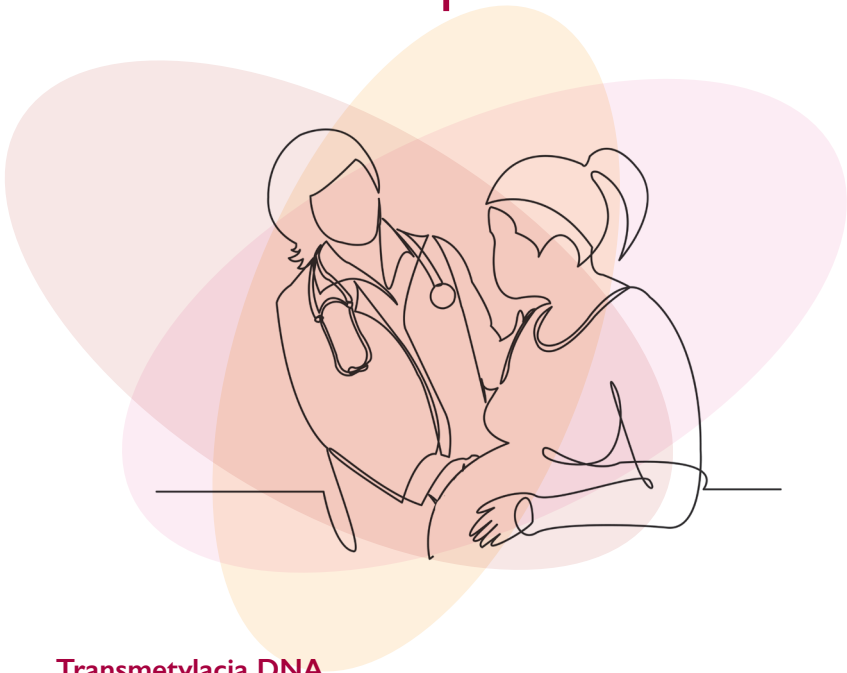
Czynnik męski jako izolowana przyczyna niepłodności stanowi 25% przypadków. Najczęściej u podłoża niepłodności u mężczyzn leżą zaburzenia hormonalne i nieprawidłowości spermatogenezy, rzadziej anomalie anatomiczne [83].

Udowodniono, że długotrwałe lub nadmierne spożywanie alkoholu przez mężczyzn wiąże się ze zmniejszeniem stężenia testosteronu w surowicy na skutek hamowania ośrodkowego układu osi podwzgórze–przysadka–jądro oraz bezpośredniego wpływu na komórki śródmiąższowe Leydiga. To powoduje zmniejszenie libido i impotencję. Długotrwała ekspozycja na etanol prowadzi do atrofii jąder oraz zaburzeń spermatogenezy, powodując pogorszenie parametrów nasienia, najczęściej w postaci azoospermii, oligozoospermii oraz zmniejszonej objętości nasienia.

Fitoestrogeny zawarte w chmielu upośledzają funkcje plemników, zwłaszcza ich ruchliwość, oraz uszkadzają ich DNA. Jednak zmiany te są częściowo odwracalne po około trzech miesiącach od odstawienia alkoholu [52].

Powstało wiele prac badawczych i naukowych, w których udowodniono związek między spożywaniem alkoholu i niepłodnością, jednak nie jest określona dokładnie dawka, która byłaby uważana za znaczącą w patogenezie tego zaburzenia. W kilku badaniach nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy w jakości nasienia mężczyzn sporadycznie spożywających alkohol w stosunku do mężczyzn niepijących.

Patomechanizm oddziaływania alkoholu na płód



Transmetylacja DNA

Molekularny mechanizm uszkadzającego wpływu alkoholu na tkanki płodu polega m.in. na jego udziale w reakcjach transmetylacji kwasów nukleinowych, w których jest on donorem reszt metylowych. Powstałe w tym procesie zmiany w DNA komórek cewy nerwowej prowadzą do zmniejszenia ekspresji genów regulujących rozwój neuronów i ich czynników wzrostu. To z kolei powoduje zahamowanie podziałów komórkowych przez wydłużenie cyklu komórkowego oraz opóźnienie ich dojrzewania. Efektem tego jest zmniejszenie całkowitej masy i objętości ośrodkowego układu nerwowego płodu oraz zwiększenie w jego obrębie populacji neuronów niezróżnicowanych [80, 30, 113]. Dodatkowym mechanizmem zaburzającym rozwój mózgu płodu jest agonistyczny

wpływ alkoholu na receptory GABA oraz cholinergiczne, serotoninowe, glicynowe, a także antagonistyczny wpływ na receptory NMDA; nieprawidłowa ich stymulacja może pobudzać apoptozę neuronów płodu [66, 103].

Wolne rodniki

Istotna w patomechanizmie zmian wywołanych alkoholem jest rola wolnych rodników. Alkohol zwiększa ich stężenie w komórkach poprzez zahamowanie enzymów, które je metabolizują: katalazy i dysmutazy nadtlenkowej. Poprzez podwyższanie stężenia cytokin prozapalnych, zwłaszcza IL-1, indukuje uwalnianie wolnych rodników azotu. Substancje te uszkadzają błony komórkowe, co prowadzi do apoptozy. W obrębie komórek trofoblastu zjawisko to prowadzi do zwiększenia ryzyka poronienia i zaburzeń funkcji łożyska. W efekcie w grupie kobiet pijących alkohol częściej obserwuje się wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu, przedwczesne oddzielenie łożyska, przedwczesne porody, niedotlenienie i obumarcie wewnątrzmaciczne płodu [109].

Zaburzenia transportu łożyskowego witamin i substancji odżywczych

Niebagatelny i zarazem trudny do oszacowania jest negatywny wpływ niedoborów żywieniowych, które często występują u kobiet ciężarnych nadużywających alkoholu lub od niego uzależnionych. Deficyty dotyczą zwłaszcza kluczowych dla rozwoju neuronów folianów, choliny i witaminy A, co w istotny sposób może zaburzyć budowę i funkcję OUN płodu. Ponadto alkohol zmniejsza w łożysku stężenie białka, transport żelaza, witaminy B12 i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, a także zaburza metabolizm glukozy i cholesterolu [66, 33, 61].

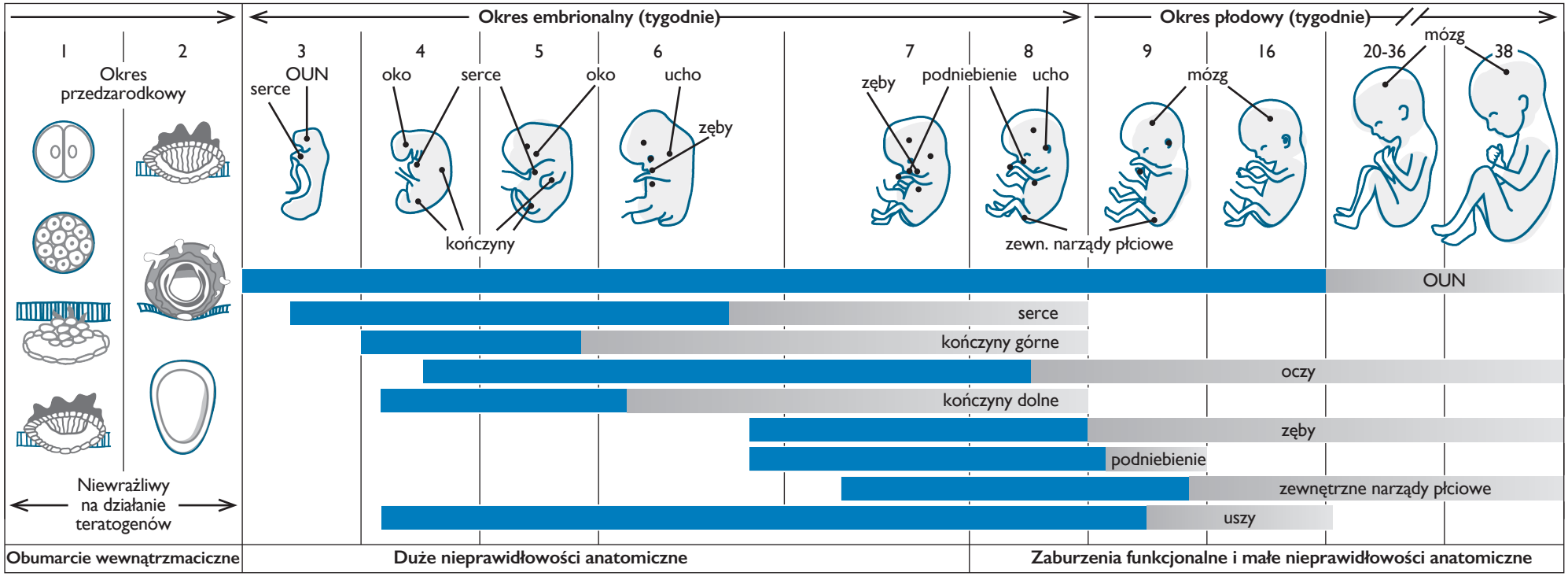
Wpływ alkoholu na rozwój płodu

Wiek ciążowy w momencie ekspozycji

Jeśli kobieta spożywa alkohol, to do transferu dopłodowego alkoholu dochodzi już na początku ciąży. Zjawisko to ma szczególnie niekorzystny wpływ na zarodek w okresie organogenezy, czyli do 8. tygodnia ciąży. Na tym etapie indukuje powstanie wad wrodzonych serca (3,5-6,5 tyg.), ośrodkowego układu nerwowego (3-16 tyg.), kończyn (4-6 tyg.), malformacji twarzy, w tym oczu (4-8 tyg.), uszu (5-12 tyg.), nosa (4-7 tyg.), podniebienia (7-12 tyg.), zębów (7-8 tyg.). Może także doprowadzić do obumarcia zarodka i poronienia [109, 71]. Prawdopodobnie nadużywanie alkoholu w I trymestrze ciąży niesie poważniejsze konsekwencje niż stosowanie marihuany, kokainy lub heroiny [24].

W II trymestrze ciąży główne konsekwencje spożywania alkoholu to zwiększenie częstości poronień, zaburzenia w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego, uszkodzenia mięśni, kośćca, skóry, wątroby i gruczołów wydzielania wewnętrznego [109, 71].

Ekspozycja na alkohol w III trymestrze ciąży może być przyczyną zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego płodu, przedwczesnego porodu, patologii łożyska, a także zaburzeń neuropsychosomatycznych [24, 71, 109]. Alkohol upośledza także dojrzałość płuc płodu poprzez toksyczny wpływ na pneumocyty II i III typu oraz zmniejszenie stężenia surfaktantu w pęcherzykach płucnych. Zaburzając funkcje makrofagów, limfocytów B i T, powoduje zaburzenia immunologiczne płodu, a w konsekwencji wzrost ryzyka infekcji u noworodka (2,5-krotny przy okazjonalnym spożyciu alkoholu oraz 4-krotny przy nadmiernym jego spożyciu) [24].



Rys. 1. Rozwój zarodka/płodu w tygodniach.

Źródło: Moore K.L., *The Developing Human*, 4th edition, Philadelphia, WB Saunders, 1993:156.

Niezależnie od momentu ekspozycji na alkohol najbardziej niekorzystny wpływ wywiera on na budowę i funkcję ośrodkowego układu nerwowego płodu. Na skutek zaburzonego dojrzewania, migracji i nasilonej apoptozy neuronów oraz zmiany w tworzeniu połączeń synaptycznych i mielinizacji, dochodzi do wielu niekorzystnych zmian w OUN. Im wcześniejszy etap ciąży, tym bardziej nasilone są defekty anatomiczne, takie jak: małogłowie wynikające ze zmniejszonej objętości tkanki mózgowej płodu, zwłaszcza dotyczące kory płatów skroniowych, ciemieniowych i przedczołowych, zmiany w wielkości i budowie ciała modzelowatego, robaka móżdżku, jąder podstawnych i hipokampa. Im później dochodzi do narażenia płodu na działanie alkoholu, tym subtelniej manifestują się zmiany w funkcjonowaniu mózgu, które mogą objawić się nawet wiele lat po narodzinach. Obejmują one takie symptomy, jak: opóźnienie w osiąganiu tzw. kamieni milowych rozwoju dziecka, zaburzenia motoryki dużej (koordynacji, równowagi) i małej (pisanie), deficyty uwagi, problemy z koncentracją, przyswajaniem wiedzy, funkcjami wykonawczymi, pamięcią przestrzenną i werbalną, czytaniem czy wreszcie nieprawidłowości w funkcjonowaniu psychospołecznym, np. zaburzony osąd i kontrola impulsów [109, 44, 92].

Wzór picia alkoholu w ciąży

O stopniu intensywności i rodzaju wywołanych alkoholem zaburzeń decyduje nie tylko etap ciąży w momencie ekspozycji na alkohol, ale także dawka i częstość jego spożywania. Kluczowe wydaje się stężenie substancji w osoczu matki: im wyższe, tym ryzyko dla płodu jest większe. Zaobserwowano poważniejsze zaburzenia rozwojowe u dzieci matek pijących z zamiarem upojenia alkoholowego (duża dawka w krótkim czasie) niż w przypadku spożycia tej samej dawki w dłuższym okresie [38]. Nie ustalono, jaka dawka etanolu może być uważana za bezpieczną. Z badań oraz obserwacji dzieci z prenatalną ekspozycją

na alkohol wynika, że nawet pojedyncza dawka alkoholu przyjęta w kluczowym momencie[1], może spowodować nieodwracalne uszkodzenia płodu. Dlatego Polskie Towarzystwo Ginekologiczne zaleca zachowanie abstynencji w okresie przedkoncepcyjnym oraz w trakcie całej ciąży i połogu [24].

Zakres uszkodzeń płodu zależy od:
C – Częstości picia alkoholu przez matkę w czasie ciąży.
I – Ilości alkoholu przeważnie wypijanego przez matkę przy jednej okazji picia w czasie ciąży.
O – Ogólnej ilości alkoholu wypitego przez matkę w okresie ciąży.
S – Stylu picia – szczególnie ryzykowne są przypadki wypijania jednorazowo 5 lub więcej standardowych porcji alkoholu.

Są to obszary niezbędne do zdiagnozowania wzoru picia alkoholu przez kobiety w czasie ciąży i określenia szkód dla prawidłowego rozwoju dziecka.

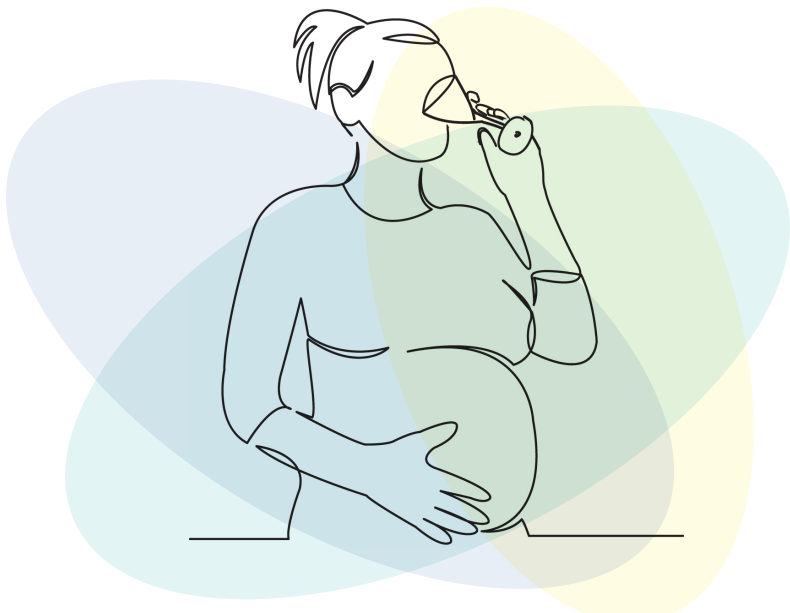
Indywidualna predyspozycja

Negatywny wpływ alkoholu na rozwój płodu determinują także indywidualne, genetycznie uwarunkowane predyspozycje nienarodzonego dziecka. Zależy to od zestawu genów regulujących wchłanianie, dystrybucję, metabolizm i wydalanie alkoholu. Ich polimorfizm, zróżnicowany stopień penetracji i ekspresji warunkuje osobniczą wrażliwość na uszkodzenie tkanek. I tak na przykład wariant dehydrogenazy alkoholowej ADH1B*2 lub ADH1B*3 działa ochronnie na płód, podczas gdy jego brak zwiększa częstość występowania klinicznych objawów FAS [15].

Skutki ekspozycji płodu na alkohol zależą również od wielu innych czynników, m.in. płci, rasy, historii przebytych chorób przez matkę oraz jej stylu życia.

[1] Kluczowy moment w tym przypadku jest cechą bardzo indywidualną. Może to być zarówno moment tworzenia się danego organu lub dojrzewania jego funkcji, wtedy powstają uszkodzenia w przypadku ekspozycji w 4-8 [10] tygodniu ciąży, ale także może dotyczyć późniejszego okresu ciąży.

Wpływ alkoholu na przebieg ciąży i poród



Poronienie

Wyniki większości badań dowodzą, że wypijanie przez kobietę w ciąży ponad 4 porcji standardowych alkoholu na tydzień zwiększa 2 do 5 razy ryzyko poronienia w I i wczesnej fazie II trymestru ciąży. Dostępne są badania wskazujące, że także mniejsza ilość alkoholu (2 porcje standardowe/tydzień) istotnie statystycznie zwiększa ryzyko utraty ciąży poniżej 20. tygodnia [19, 1, 4]. Metaanalizy porównujące grupy abstynentek z pacjentkami okazjonalnie pijącymi alkohol nie potwierdziły jednak powyższych wyników badań [37, 105]. Na tej podstawie można wyciągnąć wniosek, że wzrost ryzyka poronienia jest prawdopodobnie zależny od dawki alkoholu, przy czym jej wielkości nie udało się dokładnie ustalić.

Poród przedwczesny

Badania potwierdzają, że picie ponad 10 porcji standardowych[2] tygodniowo oraz picie z zamiarem upojenia zwiększa ryzyko przedwczesnego porodu od 3 do 5 razy [51, 77]; przy spożyciu mniejszych ilości alkoholu wyniki nie są tak jednoznaczne w odniesieniu do negatywnego wpływu na długość trwania ciąży [5].

Zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego płodu (IUGR)/poród dziecka o niskiej masie urodzeniowej (LBW)/poród dziecka o zbyt niskiej wadze urodzeniowej w stosunku do wieku ciążowego (SGA)

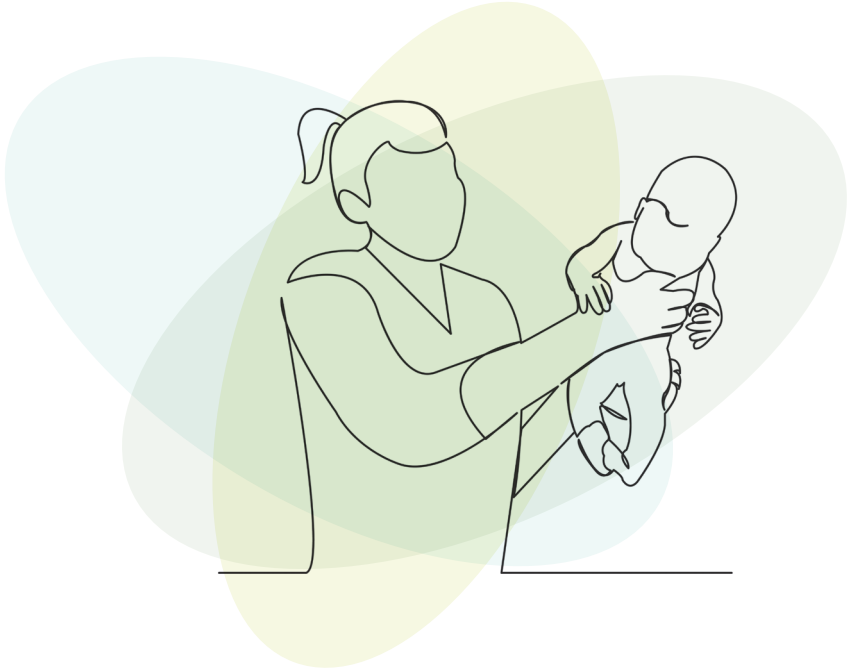
W Irlandii przeprowadzono badanie, którym objęto 6725 kobiet, a jego wyniki opublikowano w 2013 roku [38]. W badaniu tym zaobserwowano, że picie alkoholu w ciąży zwiększa ryzyko wystąpienia IUGR o 30%. Jeśli jednocześnie ciężarna pali, to ryzyko wzrasta 4,5-krotnie. Ponadto zwiększa się ono wraz z dawką spożywanego alkoholu (najwyższe zanotowano u ciężarnych uzależnionych od alkoholu) oraz przy modelu picia z zamiarem upojenia alkoholowego [74]. W tym badaniu nie ustalono bezpiecznej dawki alkoholu. W jednej z publikacji podano, że wyraźny wzrost ryzyka obserwuje się od dawki 19 g/dobę, w innej 10 g/dobę nie powodowało zwiększenia odsetka porodów z SGA/LBW [38, 79].

Przedwczesne oddzielenie łożyska

Analiza Patra [79] pokazała wzrost ryzyka przedwczesnego oddzielenia łożyska o 29% u kobiet nadużywających alkoholu (5 lub więcej porcji standardowych tygodniowo), zaś 3-krotny w przypadku kobiet uzależnionych od alkoholu (14 lub więcej porcji standardowych tygodniowo) [79]. U kobiet pijących sporadycznie (1-2 porcje standardowe na tydzień) różnica w występowaniu tego powikłania w stosunku do abstynentek była nieistotna statystycznie [87].

[2] Jedna porcja standardowa/jeden drink to 10 gramów 100% alkoholu. Ile razy w tekście pojawi się pojęcie „porcja standardowa" bądź „drink" to oznacza 10 gramów czystego alkoholu.

Wpływ alkoholu na stan urodzeniowy noworodka i przebieg okresu noworodkowego



Dzieci matek nadużywających alkoholu w czasie ciąży zdecydowanie częściej rodzą się przedwcześnie, z wszelkimi konsekwencjami wynikającymi z wcześniactwa: niską masą urodzeniową, zaburzeniami oddychania, niedojrzałością układu nerwowego. W przypadku urodzenia w prawidłowym terminie w tej grupie kobiet częściej nowo narodzone dzieci mają niską masę ciała oraz otrzymują mniej punktów w skali Apgar. Zwykle jest to efektem przewlekłej lub ostrej niewydolności łożyska. Ponadto często pojawiają się takie symptomy, jak: hipotermia, hipoglikemia, policytemia, obniżenie napięcia mięśniowego, trudności w karmieniu, wysoki ton płaczu, bezdech, bradykardia [49, 108, 97, 57].

W grupie matek, które spożywały alkohol w III trymestrze ciąży, ich nowo narodzone dzieci częściej mają objawy abstynencyjne: niepokój, pobudzenie, płaczliwość, nadwrażliwość na dźwięki, światło i dotyk, drżenie i drgawki. Objawy te mogą się utrzymywać przez pierwszy miesiąc życia dziecka i wymagać różnicowania z zespołami odstawienia także innych substancji psychoaktywnych (narkotyków, leków psychotropowych, benzodiazepin) [49, 99].

Ponadto chorobowość i śmiertelność noworodków w tej grupie jest wyższa z powodu zaburzeń oddechowych i zakażeń. Etanol uszkadza bowiem pneumocyty I i II typu, hamując produkcję surfaktantu oraz wpływa szkodliwie na makrofagi i limfocyty, upośledzając funkcje immunologiczne. Ryzyko infekcji i sepsy u nowo narodzonych dzieci kobiet pijących okazjonalnie i nadmiernie wzrasta od 2,5 do 4 razy [24].

U noworodków i niemowląt narażonych na działanie alkoholu w okresie płodowym istotnie częściej obserwuje się zaburzenia snu – krótsze okresy snu głębokiego i fazy REM, większą aktywność ruchową w czasie snu i łatwość wybudzania. Te symptomy obserwowano nawet przy niskiej ekspozycji na alkohol w trakcie trwania ciąży [49].

Laktacja a alkohol

Metabolizm alkoholu u kobiet karmiących

Etanol jest związkiem o małej masie cząsteczkowej, dzięki czemu łatwo dyfunduje do mleka matki, osiągając w nim największe stężenie po 30–60 min., następnie jego poziom w pokarmie zmniejsza się liniowo. Metabolity alkoholu i aldehyd octowy nie są wydzielane do mleka. Co istotne, farmakokinetyka etanolu u kobiet w trakcie laktacji różni się od farmakokinetyki kobiet niekarmiących m.in. dłuższym czasem utrzymywania się maksymalnego stężenia etanolu w osoczu, a co za tym idzie – także w mleku [54].

Wpływ alkoholu na laktogenezę

Laktacja jest procesem kontrolowanym przez dwa hormony przysadkowe: prolaktynę i oksytocynę. Prolaktyna stymuluje laktogenezę, natomiast oksytocyna powoduje wypływ pokarmu z piersi na skutek skurczu mięśni gładkich, otaczających gruczoły i przewody mlekowe.

Alkohol powoduje wzrost stężenia prolaktyny w ciągu 30–60 min. (w zależności od dawki) od spożycia oraz jednoczesny spadek stężenia oksytocyny.

Z drugiej strony zaobserwowano mniejszy wzrost stężenia prolaktyny w odpowiedzi na stymulację brodawek sutkowych u kobiet, które spożywały alkohol [68].

Spożywanie alkoholu prowadzi w konsekwencji do zmniejszenia odruchu oksytocynowego, co skutkuje wydłużeniem latencji wyrzutu pokarmu z pęcherzyków mlecznych i mniej efektywną laktację.

Częstość spożywania alkoholu przez kobiety karmiące

Francuskie badanie przeprowadzone przez INSERM, obejmujące 3603 kobiety, pokazało, że codziennie spożywa alkohol 0,1% ciężarnych kobiet i 0,4% karmiących piersią. We wczesnej fazie ciąży 8% kobiet deklarowało przynajmniej jeden epizod upojenia alkoholowego, określony jako spożycie jednorazowo 4 lub więcej porcji standardowych alkoholu. Ponad 1% kobiet zgłosiło taki epizod w późnej fazie ciąży oraz prawie 7% w trakcie laktacji. Spożywanie alkoholu w trakcie karmienia piersią określane jako umiarkowane wiązało się z posiadanym wyższym wykształceniem badanych kobiet [26]. Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie pokazały, że odsetek kobiet spożywających alkohol w czasie karmienia piersią sięga nawet 36% i jest znacznie wyższy od odsetka kobiet spożywających alkohol w czasie ciąży [11].

Oznacza to, że duża liczba kobiet nie kontynuuje abstynencji w czasie karmienia piersią, co może wynikać z braku edukacji w tym zakresie, jak również z powszechnego przekonania o korzystnym wpływie alkoholu, zwłaszcza piwa, na laktogenezę. Warto podkreślić, że nie ma żadnych naukowych przesłanek potwierdzających tę teorię. Zawarty w piwie słód jęczmienny może stymulować produkcję mleka, ale inny składnik piwa – etanol, to działanie niweluje.

Konsekwencje dla dziecka

Badania potwierdzają także, iż niezależnie od częstości karmień, spożycie mleka przez niemowlęta jest o 20% niższe w dniach, kiedy matka pije alkohol w stosunku do dni, w których zachowuje abstynencję. Może to wynikać z zaburzeń w procesie laktogenezy, bezpośredniego sedacyjnego działania alkoholu na organizm niemowlęcia, a także zmienionego zapachu i smaku mleka [68, 67].

Picie alkoholu wiąże się z krótszym okresem karmienia piersią; dzienne spożycie co najmniej dwóch porcji alkoholu dwukrotnie częściej wiąże się z decyzją o rozpoczęciu karmienia mlekiem modyfikowanym po 6. miesiącu życia dziecka [26].

Ocena konsekwencji ekspozycji na alkohol zawarty w mleku pijących matek u noworodków i niemowląt jest trudna, głównie ze względu na fakt, że często jest ona kontynuacją ekspozycji wewnątrzmacicznej. Odróżnienie efektów pre- i postnatalnego narażenia płodu, a potem dziecka na etanol jest w zasadzie niemożliwe. U dzieci karmionych przez matki spożywające alkohol w czasie ciąży i laktacji obserwuje się częstsze epizody hipoglikemii, zaburzenia rytmu snu ze spłyceniem snu oraz skróceniem fazy REM, zaburzenia odruchu ssania oraz bóle brzucha i głowy. Dodatkowo w grupie tych dzieci częściej odnotowywano zaburzenia rozwoju funkcji motorycznych oraz nieprawidłowe wzrastanie [58, 67].

Regularne spożywanie alkoholu przez matkę zwiększa dziewięciokrotnie ryzyko nagłej śmierci łóżeczkowej (SIDS). Etiologia tego zjawiska nie jest do końca poznana, ale wydaje się, że u jej podłoża leży więcej aspektów związanych ze spożywaniem alkoholu przez któregokolwiek z rodziców, niż sam bezpośredni wpływ etanolu dostarczonego niemowlęciu z pokarmem [70].

Efekty działania alkoholu zawartego w mleku matki są zależne także od wieku ciążowego, w którym doszło do porodu. Ze względu na niedojrzałość enzymów wątrobowych i funkcji nerek noworodki urodzone przedwcześnie metabolizują alkohol 10–20-krotnie, zaś donoszone 3-krotnie wolniej niż osoba dorosła. Dlatego też u wcześniaków efekt jego działania jest silniejszy [8, 54].

Badania pokazały, że co prawda sporadyczne spożycie niewielkich ilości alkoholu nie ma niekorzystnych następstw długoterminowych dla dziecka [104], to jednak **nadal nie znamy bezpiecznej dawki alkoholu dla kobiet karmiących.** Należy zatem zalecać tej grupie pacjentek powstrzymanie się od spożywania alkoholu w czasie laktacji, pamiętając, że tzw. piwa bezalkoholowe również go zawierają. Warto także zwracać uwagę na to, by w sytuacji okazjonalnego picia alkoholu pacjentki zachowywały odpowiednio długie odstępy między karmieniami po jego spożyciu.

Ryzyko prenatalnej ekspozycji na alkohol

Rozpowszechnienie picia alkoholu przez kobiety w ciąży i w wieku prokreacyjnym

Alkohol jest substancją legalną, łatwo dostępną i powszechnie używaną. W Polsce, przynajmniej od czasu do czasu, pije prawie 86% osób dorosłych, a wśród kobiet – 81%. Przynajmniej raz w miesiącu alkohol pije 54% kobiet. Częściej spożywają alkohol kobiety w wieku rozrodczym niż starsze (RARHA [116]), i kobiety aktywne seksualnie, a więc mogące zajść w ciążę, niż te, które w ciągu ostatniego miesiąca nie miały stosunku seksualnego z mężczyzną [31]. Warto też zauważyć, że rozpowszechnienie picia alkoholu jest właściwie takie samo wśród kobiet deklarujących chęć jak najszybszego zajścia w ciążę i tych, które tego nie planują, oraz wśród stosujących antykoncepcję i jej nie stosujących [31].

W Polsce wśród kobiet leczących się z powodu bezpłodności 21% pije alkohol w trakcie terapii [110], a 15% kobiet przyznaje, że piły alkohol w czasie ciąży [112].

Czynniki zwiększające ryzyko spożywania alkoholu przez matkę w czasie ciąży

Jest wiele powodów, dla których kobieta może pić alkohol w czasie ciąży. Poniżej wymieniono te najczęstsze:

- **brak wiedzy na temat FASD i/lub niedocenianie ryzyka dla dziecka związanego z ekspozycją na alkohol;**
- **powszechność picia i głębokie zakorzenienie alkoholu w naszej kulturze;**
- **picie alkoholu przez męża lub partnera, co oznacza, że kobieta ma więcej okazji do picia, a w związku z tym ryzyko, że sięgnie po alkohol – wzrasta;**
- **nieplanowana ciąża, przez co kobieta może pić alkohol we wczesnej ciąży, ponieważ nie wie, że jest w ciąży;**
- **małe zaangażowanie lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i ginekologów w profilaktykę;** w badaniach Głównego Inspektoratu Sanitarnego [112] 55% kobiet stwierdziło, że żaden z lekarzy nie poruszał w rozmowie podczas wizyty lekarskiej kwestii picia alkoholu w czasie ciąży. A 2% kobiet przyznało, że lekarz wręcz zalecał picie niewielkich ilości alkoholu w okresie ciąży;
- **bycie w związku z osobą uzależnioną,** co oznacza życie w ciągłym chaosie i niepewności, a to zwykle jest przyczyną dużego stresu. Co więcej, życie z osobą uzależnioną często wiąże się z poczuciem zagrożenia fizycznego, psychicznego i ekonomicznego, a taka sytuacja jest czynnikiem zwiększającym ryzyko picia alkoholu;
- **uzależnienie od alkoholu i/lub narkotyków;** kobietom uzależnionym trudno jest przestać pić bez specjalistycznego wsparcia, a przed poszukiwaniem pomocy powstrzymuje je poczucie wstydu i bezradności, obawa przed reakcją otoczenia oraz brak zrozumienia ze strony rodziny, przyjaciół i/lub innych osób;
- **problemy ze zdrowiem psychicznym;** z jednej strony alkohol może służyć kobiecie jako środek antydepresyjny, a z drugiej – kobiety z zaburzeniami depresyjnymi trudniej jest przekonać do ograniczenia picia alkoholu [45];

- **kobiety w ciąży z FASD;** chociaż Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych nie jest chorobą dziedziczną, istnieje duże ryzyko, że kobieta, najczęściej z niezdiagnozowanym FASD, urodzi dziecko z FASD. Jest to związane z ograniczonymi możliwościami myślenia przyczynowo-skutkowego, planowania i zaburzonymi relacjami społecznymi, które często występują u tych osób. Dorosła kobieta z FASD często myśli i zachowuje się jak osoba niedojrzała, dlatego łatwo może wejść w ryzykowne relacje towarzyskie i seksualne lub stać się ofiarą gwałtu. Dodatkowo może nie rozumieć, że spożywany przez nią alkohol, może zaszkodzić rozwijającemu się w jej łonie dziecku.

W powszechnej świadomości FASD jest problemem, który dotyka przede wszystkim osoby z marginesu społecznego, uzależnione od alkoholu lub narkotyków, bezrobotne itd. Tymczasem badania nie potwierdzają prawdziwości tego stereotypu. Wprawdzie kobiety w gorszej sytuacji materialnej częściej w czasie ciąży sięgają po alkohol, ale piją w mniejszych ilościach niż te w nieco lepszej sytuacji materialnej. Także ogólny poziom konsumpcji alkoholu w czasie ciąży jest niższy wśród kobiet w gorszej sytuacji materialnej [101]. Nie jest jasny związek między poziomem wykształcenia a ryzykiem picia alkoholu w czasie ciąży. Niektóre badania pokazują, że ryzyko jest wyższe wśród kobiet lepiej wykształconych [28, 26], a inne – że jeżeli kobieta planuje ciążę, to wysoki poziom wykształcenia sprzyja ograniczeniu picia alkoholu [56].

Rys. 2. Standardowa porcja alkoholu (1 drink).

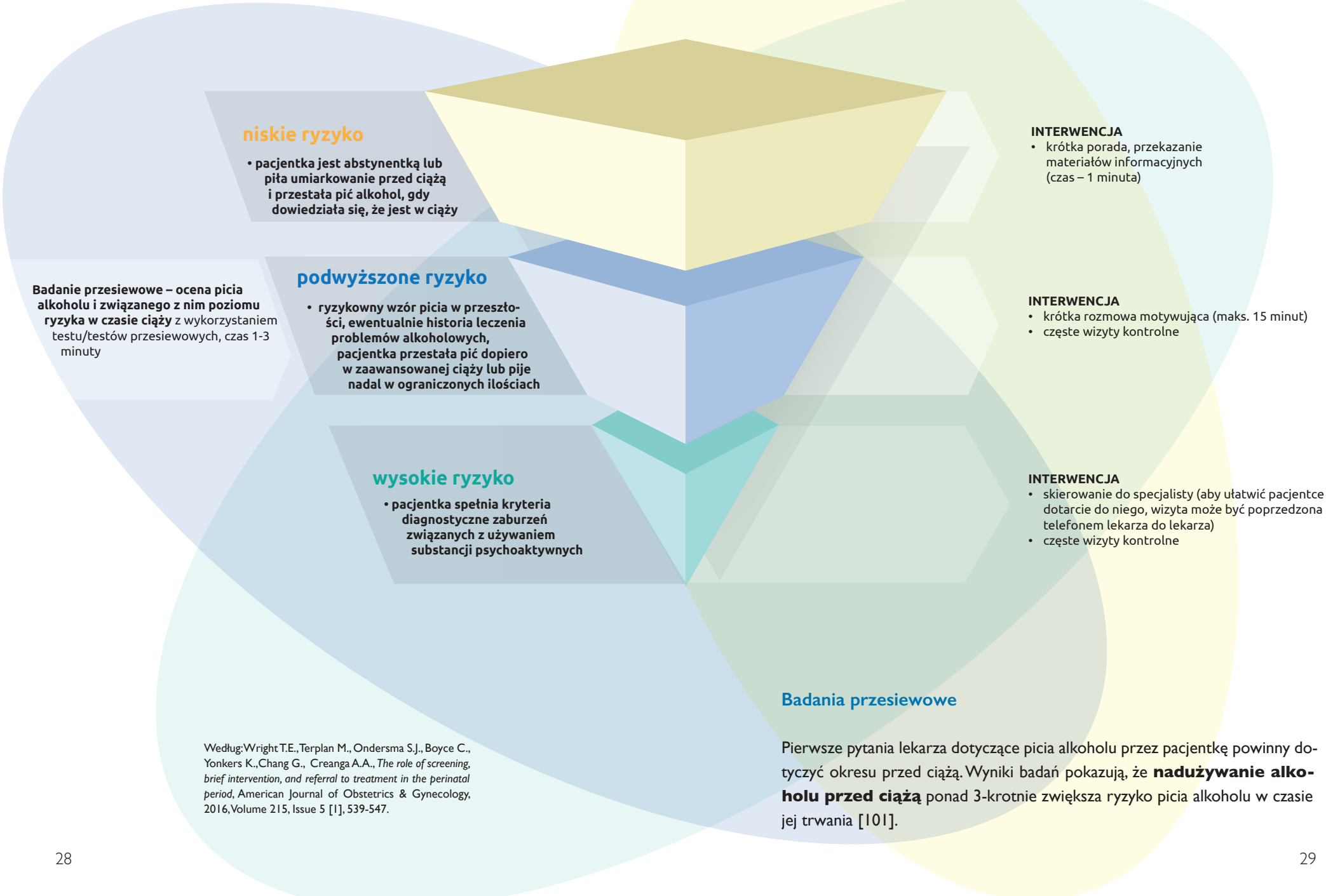
Szklanka piwa o mocy 5% (250 ml) | **Kieliszek wina o mocy 12% (100 ml)** | **Kieliszek wódki o mocy 40% (30 ml)**

Profilaktyka prenatalnej ekspozycji na alkohol w podstawowej opiece zdrowotnej i opiece prenatalnej

Wieloletnie doświadczenia lekarzy i pielęgniarek oraz wyniki badań pokazują, że podstawą wszelkich skutecznych interwencji, mających na celu ograniczenie ryzyka picia alkoholu przez kobietę w czasie ciąży, jest **wczesne rozpoznanie zagrożenia i zmotywowanie pacjentki do ograniczenia picia** [36, 29, 114].

Lekarze mają możliwość wczesnego rozpoznania zagrożenia przy wdrożeniu krótkiej, dostosowanej do możliwości czasowych personelu medycznego procedury. Rysunek 3 [114] przedstawia ogólny schemat postępowania – od badania przesiewowego do interwencji dostosowanej do stwierdzonego poziomu ryzyka picia alkoholu w czasie ciąży.

Rys. 3. Schemat SBI (*Screening and Brief Intervention*).



Według: Wright T.E., Terplan M., Ondersma S.J., Boyce C., Yonkers K., Chang G., Creanga A.A., *The role of screening, brief intervention, and referral to treatment in the perinatal period*, American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2016, Volume 215, Issue 5 [1], 539-547.

Badania przesiewowe

Pierwsze pytania lekarza dotyczące picia alkoholu przez pacjentkę powinny dotyczyć okresu przed ciążą. Wyniki badań pokazują, że **nadużywanie alkoholu przed ciążą** ponad 3-krotnie zwiększa ryzyko picia alkoholu w czasie jej trwania [101].

Lekarz, pytając pacjentkę o picie alkoholu, zdecydowanie **powinien unikać** sformułowań typu: *Czy pije pani alkohol?* Takie pytanie może od razu nasuwać pacjentce odpowiedź *nie*. Ponadto jest ono zbyt ogólnikowe i nie pozwala zebrać informacji na temat rzeczywistego ryzyka (czyli **CIOS**-u – **C**zęstości picia, **I**lości spożywanej jednorazowo, **O**gólnej ilości wypitego alkoholu w czasie ciąży i **S**tylu picia (zob. ramka s.16). Jak pokazują wyniki badań, **typowy wywiad lekarski prowadzi do wykrycia zagrożenia w zaledwie 10-20% przypadków** [64, 41]. Dlatego rekomenduje się stosowanie testów przesiewowych (do samodzielnego wypełnienia lub w formie pytań zadawanych przez lekarza/położną). Niestety, właściwości psychometryczne żadnego z tych narzędzi nie zostały sprawdzone w Polsce.

Mimo że kobiety mają tendencję do zaniżania częstości i ilości wypitego w ciąży alkoholu [53], to jednak dane z wywiadu lekarskiego są niezbędnym i mimo wszystko – najlepszym źródłem informacji o ekspozycji płodu na alkohol. Badania nie potwierdziły wartości biomarkerów jako obiektywnego (niezależnego od deklaracji pacjentki) wskaźnika ekspozycji alkoholowej w czasie ciąży [65]. Ponadto analiza biomarkerów nie powinna być prowadzona bez świadomej zgody matki [114]. Obiecujące wydają się analizy biomarkerów w smółce i łożysku, jednak potwierdzenie ich wartości diagnostycznej wymaga dalszych badań.

W związku z powyższym specjaliści w dziedzinie opieki prenatalnej rekomendują **prowadzenie krótkiego wywiadu na temat alkoholu ze wszystkimi ciężarnymi w czasie pierwszej wizyty u ginekologa/położnej. W przypadku kobiet z grupy ryzyka** (rys. 3) **należy systematycznie monitorować zmiany w stylu picia alkoholu w czasie kolejnych wizyt** [36, 24, 114]. Bardzo ważne jest, aby wywiad był prowadzony w taki sposób, by kobieta nie czuła się oceniana.

Warto także pamiętać, że jedną z poważniejszych barier wczesnego wykrywania ryzyka ekspozycji płodu na działanie alkoholu jest **bezpodstawna obawa pracowników służby zdrowia przed reakcją pacjentki na pytania o picie**.

Bezpodstawna – ponieważ większość kobiet nie ma nic przeciwko takim pytaniom, a nawet chciałaby mieć możliwość porozmawiania ze swoim lekarzem lub położną o zagrożeniach dla dziecka, jakie mogą wynikać z picia alkoholu w ciąży [47, 90, 107].

Przedstawiona poniżej propozycja wywiadu z pacjentką na temat spożywania alkoholu jest oparta na teście **QDS – Quick Drinking Screen** [25] oraz **AUDIT-C** [10] i pozwala w krótkim czasie (na podstawie 3 pytań) określić przeciętne spożycie alkoholu w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed ciążą lub w jej trakcie.

Tabela 1. Test AUDIT-C.

AUDIT-C [10]	Punktacja	Interpretacja wyników
Jak często pije pani napoje zawierające alkohol?	**(0) nigdy** **(1) raz w miesiącu lub rzadziej** **(2) 2 do 4 razy w miesiącu** **(3) 2 do 3 razy w tygodniu** **(4) 4 razy w tygodniu lub częściej**	**≥4 punkty wskazuje na picie ryzykowne i szkodliwe** (uwaga: w przypadku badania mężczyzn diagnostyczny jest wynik ≥5 punktów)
Ile porcji napojów zawierających alkohol wypija pani w trakcie typowego dnia picia?	**(0) 1-2 porcje** **(1) 3-4 porcje** **(2) 5-6 porcji** **(3) 7, 8 lub 9 porcji** **(4) 10 lub więcej**	
Jak często wypija pani 6 lub więcej porcji podczas jednej okazji?	**(0) nigdy** **(1) rzadziej niż raz w miesiącu** **(2) raz w miesiącu** **(3) raz w tygodniu** **(4) codziennie lub prawie codziennie**	

Tabela 2. Test QDS.

QDS – Quick Drinking Screen [25]	Interpretacja wyników
1. W ciągu ostatnich 90 dni, ile było takich dni, kiedy piła pani alkohol? **2. W ciągu ostatnich 90 dni, w przeciętnym dniu, w którym piła pani alkohol, le drinków pani wypiła?** **3. W ciągu ostatnich 90 dni, ile było takich dni, kiedy wypiła pani 6 lub więcej drinków?**	**<u>3 miesiące przed ciążą</u>: picie przez ≥5 dni w tygodniu do 2 drinków dziennie; lub okazjonalne picie przy jednej okazji ≥4 drinków; lub picie ≥14 drinków w tygodniu [2] – oznacza podwyższone ryzyko ekspozycji płodu na alkohol. W czasie ciąży – każda ilość alkoholu jest sygnałem ryzyka.** **Zgodnie ze standardami kanadyjskimi [22] odpowiedzi wskazujące na picie ≥9,5 standardowych porcji alkoholu na tydzień przez 2 lub więcej tygodni ciąży lub picie ≥6 standardowych porcji alkoholu przy jednej okazji przynajmniej 2 razy w czasie ciąży – oznaczają wysokie ryzyko wystąpienia FASD u dziecka.**

W czasie pierwszej wizyty pacjentki w ciąży ginekolog może powiedzieć:

> *Zadam pani teraz kilka pytań na temat alkoholu. Są to standardowe pytania, które zadaję wszystkim moim pacjentkom.*

Takie wprowadzenie zdecydowanie ułatwia rozmowę, ponieważ obniża ewentualne napięcie i niweluje opór pacjentki, jaki może się wiązać z odpowiadaniem na drażliwe pytania.

> *Zanim się pani zorientowała, że jest w ciąży, jak często piła pani alkohol? Interesuje mnie szczególnie okres 3 ostatnich miesięcy przed ciążą.*

W przypadku braku odpowiedzi bądź widocznego wahania się można ułatwić pacjentce udzielenie odpowiedzi, dopytując:

> *Powiedziałaby pani, że to było codziennie lub prawie codziennie, czy raczej raz, dwa razy w tygodniu, a może rzadziej – kilka razy w miesiącu?*
>
> *A gdy pani piła, to przeważnie w jakich ilościach? Np. ile to było piw lub lampek wina?*

Przy tym i następnym pytaniu można skorzystać z karty obrazującej standardową porcję alkoholu w piwie, winie, wódce (zob. rys. 2).

> *Zanim się pani zorientowała, że jest pani w ciąży, jak często zdarzało się pani wypić 4 standardowe porcje alkoholu (np. dwie butelki piwa lub pół butelki wina) w ciągu jednego dnia?*

Interpretacja odpowiedzi pacjentki

Na **ryzykowne picie** alkoholu przed ciążą wskazują odpowiedzi pacjentki, w których przyznaje, że w okresie 3 miesięcy przed ciążą piła przez 5 dni w tygodniu lub częściej do 2 porcji alkoholu dziennie; lub zdarzyło jej się przy jednej okazji wypić 4 lub więcej porcji; lub piła przynajmniej 14 porcji standardowych w tygodniu [2]. Taki poziom picia oznacza podwyższone ryzyko ekspozycji płodu na alkohol i wymaga szczególnej uwagi lekarza, np. wykorzystania testu przesiewowego T-ACE (tabela 3).

Gdy uzyskamy już informację na temat stylu picia alkoholu przez pacjentkę przed ciążą, możemy zapytać:

> *Czy potem, gdy zorientowała się pani, że jest w ciąży, coś pani zmieniła w swoim stylu picia alkoholu?*

Proszę powiedzieć:

> *Jak często teraz pije pani alkohol?*
>
> *Zwykle w jakich ilościach?*
>
> *Czy zdarzyło się pani wypić 6 standardowych porcji alkoholu (lub więcej) przy jednej okazji?*

Interpretacja odpowiedzi pacjentki

W czasie ciąży – każda ilość alkoholu jest sygnałem ryzyka

Zgodnie ze standardami kanadyjskimi [22] odpowiedzi wskazujące na picie ≥9,5 standardowych porcji alkoholu na tydzień przez 2 lub więcej tygodnie ciąży lub picie ≥6 standardowych porcji alkoholu przy jednej okazji przynajmniej 2 razy w czasie ciąży – oznaczają wysokie ryzyko wystąpienia FASD u dziecka.

Krótka interwencja motywująca do ograniczenia picia alkoholu

Grupa niskiego ryzyka ciąży z ekspozycją na alkohol (rys. 3). Większość kobiet, które planują ciążę lub są w ciąży, nie pije alkoholu. W związku z tym, w przeważającej liczbie przypadków interwencja profilaktyczna lekarza lub położnej może się sprowadzać do krótkiego, pozytywnego wzmocnienia, np.

> *Bardzo się cieszę, że nie pije pani alkoholu, ponieważ to mogłoby wywołać komplikacje w czasie ciąży i mieć zły wpływ na zdrowie pani dziecka. W ciąży nie ma bezpiecznej dla dziecka dawki alkoholu.*

Tabela 3. Test przesiewowy T-ACE.

T-ACE [95]	Odpowiedź diagnostyczna	Punktacja	Interpretacja wyników
(*Takes/Tolerance*) Po wypiciu ilu drinków[3] czuje się pani na rauszu/podchmielona?	**≥2**	**2**	**≥2 (lub 3)[4] punkty wskazuje na ryzykowne picie alkoholu**
(Annoy) Czy kiedykolwiek ktoś zwrócił uwagę na to, że pije pani zbyt wiele?	**Tak**	**1**	
(*Cut down*) Czy myślała pani kiedykolwiek o tym, by ograniczyć picie?	**Tak**	**1**	
(*Eye-opener*) Czy czuła pani kiedyś potrzebę, żeby rano, zaraz po przebudzeniu, napić się alkoholu?	**Tak**	**1**	

Lekarz lub położna mogą też przekazać pacjentce materiały informacyjne na temat ryzyka związanego z piciem alkoholu i FASD. Takie materiały mogą być szczególnie pomocne w przypadku pacjentek, które piją alkohol w czasie ciąży, ale nie ujawniły tego faktu w czasie badania.

Grupa podwyższonego ryzyka ciąży z ekspozycją na alkohol (rys. 3). W przypadku kobiet z pozytywnym wynikiem badania przesiewowego, wskazane jest przeprowadzenie krótkiej rozmowy, w której:

[3] Za każdym razem, gdy w pytaniu jest mowa o „drinku" lub „porcji standardowej" oznacza to dawkę 10 g 100% alkoholu. Taka ilość alkoholu znajduje się w 250 ml 5% piwa; 100 ml 12% wina lub w 30 ml 40% wódki (zob. rys. 2).

[4] Autorzy testu T-ACE rekomendują „punkt odcięcia" na poziomie 2. Natomiast wyniki badań Chiodo i wsp. [20] wskazują, że uznanie za diagnostyczne wyników od 3 punktów wzwyż poprawia identyfikację kobiet, które nie piją ryzykownie, i których dzieci nie mają objawów uszkodzeń związanych z prenatalną ekspozycją na alkohol (specyficzności testu) i jednocześnie nie pogarsza identyfikacji kobiet pijących ryzykownie (czułości testu).

Lekarz/położna **udzieli informacji zwrotnej** na temat wyniku badania przesiewowego, stwierdzając, np.

> *Jako pani lekarz jestem zaniepokojony piciem przez panią alkoholu, ponieważ może to mieć zły wpływ na pani ciążę i zdrowie pani dziecka.*

Lekarz/położna **wysłucha i postara się zrozumieć powody,** dla których pacjentka pije alkohol, np.

> *Rozumiem, że pani praca zawodowa wiąże się z częstymi spotkaniami biznesowymi, w czasie których jest spożywany alkohol.*

Lekarz/położna **zachęci pacjentkę do rozważenia zmiany zachowania**, np.

> *Czy mogłaby pani wypełniać swoje obowiązki zawodowe i towarzyskie, nie pijąc alkoholu do czasu porodu?*

Lekarz może się spotkać z **oporem ze strony pacjentki** i usłyszeć, np. że przyjaciółki pacjentki równie często co ona teraz piły alkohol w czasie ciąży i mają zupełnie zdrowe dzieci. W takiej sytuacji lekarz/położna może powiedzieć, np.

> *Nie twierdzę, że pani dziecko na pewno będzie chore. Jako pani lekarz stwierdzam jedynie, że istnieje takie ryzyko w związku z piciem przez panią alkoholu. To, jaki wpływ będzie miał alkohol na rozwój płodu, zależy od bardzo wielu różnych czynników indywidualnych, np. genetycznych, i w związku z tym nikt nie może przewidzieć, jaka dawka alkoholu w każdym konkretnym przypadku będzie szkodliwa.*

W rozmowie z pacjentką warto unikać sformułowań, które może ona odebrać jako negatywny osąd jej postępowania oraz powstrzymać się przed wskazywaniem konkretnych, jedynie słusznych rozwiązań. Należy raczej

poszukać „haczyka”, na który pacjentka może „się złapać” i dojść do wniosku, że picie alkoholu nie jest dobre ani dla niej, ani dla jej dziecka. Mogą w tym pomóc pytania otwarte, np. co pacjentka robi, by dobrze się czuć w czasie ciąży i by przebiegła ona bez komplikacji albo dlaczego zależy jej, by nie zmieniać stylu życia pomimo tego, że jest w ciąży. Wypowiedzi pacjentki lekarz/położna może ująć własnymi słowami, np. stwierdzając:

> *Jak rozumiem, zależy pani na tym, by razem z mężem uczestniczyć w różnych spotkaniach towarzyskich, w czasie których jest pity alkohol. Z drugiej strony stara się pani dobrze odżywiać i wykonywać ćwiczenia fizyczne, by ciąża i poród przebiegły bez problemów, a dziecko urodziło się zdrowe.*

A od stwierdzenia, że kobiecie zależy na tym, by mieć zdrowe dziecko, jest już blisko do **wzbudzenia w niej motywacji** do ograniczenia picia alkoholu. Lekarz/położna może zapytać:

> *Tak na skali od 1 do 10, jak pani sądzi, na ile jest pani gotowa, by ograniczyć picie (przestać pić alkohol) na czas ciąży i karmienia piersią?... Mówi pani (tu powtórzyć liczbę podaną przez pacjentkę). Czy mogłaby pani powiedzieć, dlaczego akurat tyle, a nie (liczba mniejsza niż ta podana przez pacjentkę)?*

Ważnym elementem rozmowy motywującej powinno być **zachęcenie pacjentki do sformułowania kroków niezbędnych do osiągnięcia zakładanych przez nią celów** (np. picia najwyżej dwóch drinków w tygodniu lub abstynencji). Lekarz/położna może zapytać:

> *To, jak pani myśli, co przede wszystkim może pani zrobić, by… (np. dziecko na pewno urodziło się zdrowe)?*

Rozmowę może zakończyć sformułowanie ustnego lub pisemnego kontraktu między lekarzem a pacjentką, w którym pacjentka określa swoje cele i zaplanowane kroki do ich osiągnięcia, a lekarz zobowiązuje się do wspólnego z nią sprawdzenia postępów w czasie następnej wizyty. **Systematyczna kontrola ryzyka narażenia płodu na działanie alkoholu i podtrzymywanie motywacji pacjentki do ograniczenia/zaprzestania picia** jest niezwykle ważnym elementem skutecznej interwencji [48]. Dlatego też rekomenduje się kontynuowanie rozmowy na temat picia alkoholu w czasie ciąży podczas każdej wizyty w poradni ginekologicznej.

Opisana powyżej metoda prowadzenia rozmowy, bez narzucania pacjentce swojego zdania i z oczekiwaniem, że to ona sama sformułuje dobre dla jej zdrowia oraz jej dziecka cele, wywodzi się z filozofii **dialogu motywującego** [69]. Jest to strategia postępowania, która pozwala ograniczyć opór pacjentki oraz przeanalizować wszystkie „za i przeciw" wprowadzenia zmiany zachowania. Chodzi o to, by to sama pacjentka, a nie lekarz, sformułowała swoją potrzebę

zmiany, znalazła argumenty za jej wprowadzeniem, a także wskazała optymalny sposób realizacji swoich celów. Dialog motywujący jest wykorzystywany do modyfikowania wielu różnych zachowań wpływających na stan zdrowia, takich jak: palenie papierosów, picie alkoholu, używanie narkotyków, hazard, dieta, aktywność fizyczna [12, 60, 96, 72, 85].

Już badania prowadzone w latach 90. XX w. wskazywały na wysoką skuteczność dialogu motywującego w pracy z kobietami pijącymi alkohol w czasie ciąży, w wyniku której znacząco ograniczały jego konsumpcję [36]. Kolejne badania pokazały ponad dwukrotnie wyższe ograniczenie ryzyka ciąży z ekspozycją alkoholową wśród kobiet z grupy ryzyka, w efekcie oddziaływań obejmujących 5 sesji prowadzonych metodą dialogu motywującego, z których 4 dotyczyły picia alkoholu, a 1 antykoncepcji [28, 43]. W pracy ze studentkami zagrożonymi ryzykiem narażenia płodu na działanie alkoholu w przypadku ewentualnej ciąży, skuteczne okazały się oddziaływania skrócone do 1 sesji (60–75 min.) motywującej do ograniczenia picia alkoholu w czasie ciąży [16].

Oczywiście, w przypadku krótkich interwencji można mówić o wykorzystaniu ogólnych zasad dialogu motywującego, a nie o jego pełnej procedurze. Wynika to z faktu, że taka interwencja w czasie standardowej wizyty lekarskiej nie może trwać dłużej niż 10–15 min. Jednak nawet tak zwięzła porada lekarska może spowodować, że panie ograniczą picie alkoholu w I trymestrze ciąży i w efekcie – urodzone przez nie dzieci będą zdrowsze [27]. Warto mieć na uwadze, że osobistej rozmowy lekarza/położnej z pacjentką nie da się zastąpić, np. interwencją z wykorzystaniem programu komputerowego [78]. Mimo że przeglądy i metaanalizy badań dotyczących skuteczności interwencji mających ograniczyć ryzyko picia alkoholu w czasie ciąży, nie przyniosły – jak do tej pory – rozstrzygających wyników [59, 96, 42]. Krótkie interwencje poprzedzone badaniem przesiewowym są uznawane za najbardziej obiecujące metody działania. Jak stwierdzają Scobie i Woodman (2017), chociaż nie ma jednoznacznych dowodów na ich skuteczność, to **jest wyraźna potrzeba i przekonujące podstawy teoretyczne do tego, by na szeroką skalę wprowadzić krótkie interwencje, np. w czasie wizyt domowych, wizyt w poradni, badań ultrasonograficznych** lub kontrolnych rozmów telefonicznych.

Grupa wysokiego ryzyka ciąży z ekspozycją na alkohol (rys. 3). Pacjentki spełniające kryteria diagnostyczne zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych powinny zostać skierowane do ośrodka terapii uzależnień. Bez profesjonalnej pomocy specjalisty mogą nie być w stanie ograniczyć picia alkoholu w czasie ciąży. Ze względu na możliwość pojawienia się w poradni ginekologiczno-położniczej pacjentki z problemem alkoholowym dobrze by było, gdyby personel każdej takiej placówki dysponował przynajmniej adresami i telefonami do działających w pobliżu ośrodków terapii uzależnień. Listę ośrodków można znaleźć na stronie internetowej Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych **(http://parpa.pl/index.php/placowki-lecznictwa).**

Ciężarna kobieta z problemem alkoholowym może, z wielu różnych powodów, takich jak: wstyd, poczucie beznadziejności sytuacji, deficyty intelektualne lub brak umiejętności społecznych itp., mieć opory przed zgłoszeniem się do terapeuty uzależnień. Dlatego też rekomenduje się, aby specjaliści z zakresu opieki prenatalnej ułatwili jej pierwszy kontakt. Wydatną pomocą może być np. skontaktowanie się specjalisty z ośrodkiem terapii uzależnień z krótkim wyjaśnieniem sytuacji i prośbą o umówienie wizyty.

Niewątpliwie w przypadku kobiet z grupy wysokiego ryzyka są też wskazane częstsze wizyty kontrolne u ginekologa/położnej niż w przypadku kobiet z grupy o niskim ryzyku ekspozycji płodu na działanie alkoholu.

Podsumowanie

Nieznana jest bezpieczna ilość etanolu, która nie wpływałaby negatywnie na płodność kobiet i mężczyzn. Nawet umiarkowane picie alkoholu może mieć bardzo duży, niekorzystny wpływ na zdolności rozrodcze. Wzmacnia on oddziaływanie już obecnych czynników ryzyka niepłodności.

Zasadne jest zalecanie parom starającym się o dziecko ograniczenie spożywania alkoholu w okresie okołokoncepcyjnym, a w przypadku par z podejrzeniem zaburzeń płodności – całkowitej jego eliminacji.

Wyniki badań o wysokim stopniu wiarygodności naukowej potwierdzają, że picie alkoholu w czasie ciąży może prowadzić do niekorzystnych następstw dla rozwoju płodu, zarówno w zakresie budowy (wady wrodzone), jak i funkcjonowania jego narządów. Szczególnie istotny jest jego wpływ na ośrodkowy

układ nerwowy, a zmiany, które powoduje, mogą ujawniać się przez wiele lat po urodzeniu. Nieprawidłowości zaobserwowano także przy niewielkiej ekspozycji na alkohol, w konsekwencji czego nie określono bezpiecznej dawki alkoholu, którą mogłyby spożywać kobiety w ciąży. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne stoi na stanowisku, że należy zalecać kobietom ciężarnym unikanie picia alkoholu podczas ciąży i rzetelnie informować przyszłe matki o konsekwencjach jego spożywania.

Mimo że badania naukowe dowiodły, iż sporadyczne spożycie niewielkich ilości alkoholu w czasie laktacji nie ma niekorzystnych następstw długoterminowych dla dziecka, to nadal nie znamy bezpiecznej dawki alkoholu dopuszczalnej dla kobiet karmiących. Należy zatem zalecać tej grupie pacjentek powstrzymanie się od spożywania alkoholu w czasie laktacji, pamiętając, że tzw. piwa bezalkoholowe również go zawierają. Natomiast w sytuacjach okazjonalnego picia warto zwrócić uwagę na zachowanie odpowiednio długich odstępów czasowych między karmieniem a spożyciem alkoholu.

Rolą lekarza opiekującego się kobietą starającą się o dziecko, ciężarną lub karmiącą jest:

- **Wczesne rozpoznanie ryzyka spożywania alkoholu w czasie ciąży.** W diagnozie należy uwzględnić informacje na temat stylu picia alkoholu przed ciążą oraz jego zmiany w czasie ciąży. W przypadku kobiet z grup podwyższonego ryzyka należy monitorować picie/abstynencję podczas każdej kolejnej wizyty w okresie ciąży i karmienia. Warto pamiętać, że szczerość pacjentki zależy w dużej mierze od jej poczucia bezpieczeństwa w kontakcie z lekarzem/położną. Dlatego ważne jest, by w czasie wywiadu nie czuła się ona oceniana i krytykowana.
- **Przeprowadzenie krótkiej interwencji, adekwatnie do stwierdzonego poziomu ryzyka ekspozycji płodu na działanie alkoholu.** Niezależnie od poziomu ryzyka stwierdzonego u danej pacjentki, elementem interwencji powinno być wyrażenie troski o zdrowie matki i jej dziecka oraz jasne sformułowanie opinii lekarza, że dla dobra dziecka najlepiej jest w ogóle nie pić alkoholu w czasie ciąży. Poza tym, w przypadku kobiety z grupy podwyższonego ryzyka, wskazane jest podjęcie przez lekarza rozmowy na temat możliwości ograniczenia/zaprzestania przez nią picia alkoholu w czasie ciąży i problemów, jakie może w związku z tym napotkać. Celem takiej rozmowy powinno być skłonienie pacjentki do samodzielnego sformułowania swojego celu (abstynencja lub ograniczenie picia) i zaproponowania działań, jakie może podjąć, by ten cel osiągnąć. W przypadku pacjentek z grup wysokiego ryzyka wskazane jest skierowanie do ośrodka terapii uzależnień.
- **Propagowanie abstynencji w okresie okołokoncepcyjnym, ciąży i laktacji wśród wszystkich pacjentek.**

Piśmiennictwo

1. Andersen, A.M., Andersen, P.K., Olsen J., Grønbæk, M., Strandberg-Larsen, K. (2012): Moderate alcohol intake during pregnancy and risk of fetal death. *Int J Epidemiol*., Apr; 41(2):405-13.
2. Anderson, P., Gual, A., Colom, J. (2005): Alkohol i podstawowa opieka zdrowotna. Kliniczne wytyczne rozpoznawania i krótkiej interwencji (Alcohol and Primary Health Care: Clinical Guidelines on Identification and Brief Interventions. Department of Health of the Government of Catalonia, Barcelona. PARPAMEDIA, Warszawa.
3. Astley, S.J., Clarren, S.K. (2000): Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol Oxf Oxfs*, 35(4):400-10.
4. Avalos, L.A., Roberts, S.C., Kaskutas, L.A., Block, G., Li, D.K. (2014): Volume and type of alcohol during early pregnancy and the risk of miscarriage. *Subst Use Misuse*. September; 49(11):1437-45.
5. Bailey, B.A., Sokol, R.J. (2008): Is prematurity a part of fetal alcohol spectrum disorder? *Expert Review of Obstetrics & Gynecology,* 3(2):245-255.
6. Balachova, T., Sobell, L.C., Agrawal, S., Isurina, G., Tsvetkova, L., Volkova, E., Bohora S. (2016): Evaluating alcohol use among Russian women at risk for an alcohol-exposed pregnancy: A comparison of three measures of alcohol use. *Journal of Ethnicity in Substance Abuse,* Jul, 19:1-11.
7. Bazzo, S., Battistella, G., Riscica, P., Moino, G., Dal Pozzo, G., Bottarel, M., Geromel M., Czerwinsky, L. (2015): Reliability of a self-report Italian version of the AUDIT-C questionnaire, used to estimate alcohol consumption by pregnant women in an obstetric setting. *Rivista di Psichiatria*, 50(2):89-94.
8. Berlin, C.M., Briggs, G.G. (2005): Drugs and chemicals in human milk. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 10(2):149-159.
9. Bolton, J.M., Robinson, J., Sareen, J. (2009): Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Affective Disorders,* 115;367-375.
10. Bradley, K.A., DeBenedetti, A.F., Volk, R.J., Williams, E.C., Frank, D., Kivlahan, D.R. (2007): AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res*, 31:1208-1217.
11. Breslow, R.A., Falk, D.E., Fein, S.B., Grummer--Strawn, L.M. (2007): Alcohol consumption among breastfeeding women. *Breastfeeding Medicine,* October; 2(3):152-157.
12. Britt, E., Hudson, S.M., Blampied, N.M. (2004): Motivational interviewing in health settings: a review Patient Education and Counseling, 53;147-155.
13. Burd, L., Blair, J., Dropps, K. (2012): Prenatal alcohol exposure, blood alcohol concentrations and alcohol elimination rates for the mother, fetus and newborn. *Journal of Perinatology,* 32(9):652-59.
14. Carpenter, B. (2011): Pedagogically bereft! Improving learning outcomes for children with fetal alcohol spectrum disorders. BJSE Vol. 38, Issue 1, 3743.
15. Cassina, M., Salviati, L., di Gianantonio, E., Clementi, M. (2012): Genetic susceptibility to teratogens: state of art. *Reproductive Toxicology,* 34:186-191.
16. Ceperich, S.D., Ingersoll, K.S. (2011): Motivational interviewing + feedback intervention to reduce alcohol exposed pregnancy risk among college binge drinkers: Determinants and patterns of response. *Journal of Behavioral Medicine*, 34:381-395.
17. Chang, G., McNamara, T.K., Haimovici, F., Hornstein, M.D. (2006): Problem Drinking in Women Evaluated for Infertility. *Am J Addict*., 15(2):174-179.
18. Chersich, M.F., Urban, M., Olivier, L., Davies, L-A., Chetty, C., Viljoen, D. (2012): Universal Prevention is Associated with Lower Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in Northern Cape, South Africa: A Multicentre Before–After Study. *Alcohol and Alcoholism,* Vol. 47, No. 1, 67-74.
19. Chiodo, L.M., Bailey, B.A., Sokol, R.J., Janisse, J., Delaney-Black, V., Hannigan, J.H. (2012): Recognized spontaneous abortion in mid-pregnancy and patterns of pregnancy alcohol use. *Alcohol,* May, 46(3):261-7.
20. Chiodo, L.M., Sokol, R.J., Delaney-Black, V., Janisse, J., Hannigan, J.H. (2010): Validity of the T-ACE in Pregnancy in Predicting Child Outcome and Risk Drinking Alcohol, 44(7-8): 595-603.
21. Chudley, A.E., Conry, J., Cook, J.L., Loock, C., Rosales, T., LeBlanc, N., et al. (2005): Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*., 172(5 Suppl):S1-21.
22. Cook, J.L., Green, C.R., Lilley, C.M., Anderson, S.M., Baldwin, M.E., Chudley, A.E., Conry, J.L., LeBlanc, N., Loock, C.A., Lutke, J., Mallon, B.M., McFarlane, A.A., Temple, V.K., Rosales, T. (2015): Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. CMAJ. doi:10.1503/cmaj.141593.
23. Cook, J.L., Green, C.R., Lilley, C.M., Anderson, S.M., Baldwin, M.E., Chudley, A.E., et al. (2016): Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*., 188(3):191-7.
24. Dębski, R., Paszkowski, T., Wielgoś, M., Skrzypulec-Plinta, V., Tomaszewski, J. (2014): Stanowisko Grupy Ekspertów na temat wpływu alkoholu na ciążę: stan wiedzy na 2014 rok. *Ginekologia i Położnictwo* 9(2), 66-78.
25. Dum, M., Sobell, L.C., Sobell, M.B., Heinecke, N., Voluse, A., Johnson, K. (2009): A Quick Drinking Screen for identifying women at risk for an alcohol-exposed pregnancy. *Addictive Behaviors*, 34:714-716.
26. Dumas, A., Toutain, S. Simmat-Durand, L. (2017): Alcohol Use During Pregnancy or Breastfeedeing: A National Survey in France. *Journal of Women's Health,* July;26(7):798-805.
27. Elsinga, J., de Jong-Potjer, L.C., van der Pal-de Bruin, K.M., le Cessie, S., Assendelft, W.J.J., Buitendijk S.E. (2008): The effect of preconception counselling on lifestyle and other behavior before and during pregnancy. *Womens Health Iss*, 18:117-25.
28. Floyd, R.L., Sobell, M., Velasquez, M.M., Ingersoll, K., Nettleman, M., Sobell, L., et al. (2007): Preventing alcohol-exposed pregnancies: A randomized controlled trial. *Am J Prev. Med*., 32:1-10.
29. Floyd, R.L., Weber, M.K., Denny, C., O'Connor, M.J. (2009): Prevention Of Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Developmental Disabilities Research Reviews 15:193-199.
30. Goodlett, C.R., Horn, K.H. (2001): Mechanism of alcohol-induced damage to the developing nervous system. *Alcohol Res Health,* 25:175-184.
31. Green, P.P., McKnight-Eily, L.R., Tan, C.H., Mejia, R., Denny, C.H. (2016): Vital Signs: Alcohol-Exposed Pregnancies — United States, 2011–2013. US Department of Health and Human Services/ Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report, February 5, 2016, Vol. 65/No. 4, 91-97.
32. Grodstein, F., Goldman, M.B., Cramer, D.W. (1994): Infertility in women and moderate alcohol use. *Am J Public Health*, 84(9):1429-1432.
33. Grummer, M.A., Zachman, R.D. (1990): The *effect of* maternal ethanol ingestion on fetal vitamin A in the rat. *Pediatr Res*., September; 28(3):186-9.
34. Hakim, R.B., Gray, R.H., Zacur, H. (1994): Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. *Fertility and sterility*, Vol. 70, Issue 4, 632-637.
35. Handmaker, N.S., Miller, W.R., Manicke, M. (2015): Findings of a pilot study of motivational interviewing with pregnant drinkers. *Health Psychol Rev*., 9(2):205-23.
36. Handmaker, N.S., Wilburn, P. (2001): Motivational Interventions in Prenatal Clinics Alcohol Research & Health, Vol. 25, No. 3, 219-229.
37. Henderson, J., Gray R., Brocklehurst, P. (2007): Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. BJOG. Mar; 114(3):243-52.
38. Henderson, J., Kesmodel, U., Gray, R. (2007): Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. *Journal of Epidemiology and Community Health,* 61:1069-1073.
39. Hoyme, H.E., Kalberg, W.O., Elliott, A.J., et al. (2016): Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics*., 138(2):e20154256.
40. Hoyme, H.E., May, P.A., Kalberg, W.O., Kodituwakku, P., Gossage, J.P., Trujillo, P.M., et al. (2005): A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics,* 115(1):39-47.
41. Hughes, S.C., Chambers, C.D., Kassem, N., Wahlgren, D.R., Larson, S., Riley E.P., Hovell, M.F. (2009): Inconsistent Report of Pre-Pregnancy-Recognition Alcohol Use by Latinas Matern. *Child Health J*, 13:857-864.
42. Hussein, N., Kai, J., Qureshi, N. (2016): The effects of preconception interventions on improving reproductive health and pregnancy outcomes in primary care: A systematic review. *European Journal of General Practice*, 22:1,42-52.
43. Ingersoll, K.S., Ceperich, S.D., Hettema, J.E., Farrell-Carnahan, L., Penberthy, J.K. (2013): Preconceptional motivational interviewing interventions to reduce alcohol-exposed pregnancy risk. *J Subst Abuse Treat.* April, 44(4):407-416.
44. Jacobson, S.W. (1997): Assessing the impact of maternal drinking during and after pregnancy. *Alcohol Health Res World,* 2:199-203.

45. Johnson, S.K., von Sternberg, K., Velasquez, M.M. (2017): A Comparison of Profiles of Transtheoretical Model Constructs of Change among Depressed and Nondepressed Women at Risk for an Alcohol-Exposed Pregnancy Women's Health, Issues 27-1;100-107.

46. Jones, K.L., Smith, D.W., Ulleland, C.N., et al. (1973): Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet,* 1:1267-71.

47. Jones, S.C., Telenta, J., Shorten, A., Johnson, K. (2011): Midwives and pregnant women talk about alcohol: what advice do we give and what do they receive? Midwifery 27, 489-496.

48. Joya, X., Mazaricob, E., Ramis, J., Pacifici, R., Salat-Batlle, J., Mortalid, C., García-Algar, http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871615017251 - aff0005 O., Pichini, S. (2016): Segmental hair analysis to assess effectiveness of single-session motivational intervention to stop ethanol use during pregnancy Drug and Alcohol Dependence, Vol. 158,1;45-51.

49. Kazdepka-Ziemińska, A. et al. (2013): Noworodek – prenatalna ekspozycja na alkohol, *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia,* 6(1):40-43.

50. Kempińska, U. (2017): Nieletnie macierzyństwo – problem ogólnoświatowy. Instytut Naukowo-Wydawniczy MAIUSCULA Sp. z o.o., Poznań.

51. Kesmodel, U., Olsen, S.F., Secher, N.J. (2000): Does alcohol increase the risk of preterm delivery? *Epidemiology,* Sep; 11(5):512-8.

52. La Vignera, S., Condorelli, R.A., Balercia, G., Vicari, E., Calogero, A.E. (2013): Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature. *Asian Journal of Andrology,* March, 15(2):221-225.

53. Lange, S., Shield, K., Koren, G., Rehm, J., Popova, S. (2014): A comparison of the prevalence of prenatal alcohol exposure obtained via maternal self-reports versus meconium testing: a systematic literature review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth, 14:127.

54. Lauterbach, R. (2011): Stosowanie leków a karmienie piersią. *Pediatria po dyplomie*, 15(6):77-85.

55. Lemoine, P., Harousseau, H., Borteyru, J.P., et al. (1968): Les enfants de parents alcoolique. *Ouest Med*, 21:476-82.

56. Lepper, L.E.T., Luka A., Mayer, A. et al. (2016): Socioeconomic Status, Alcohol Use, and Pregnancy Intention in a National Sample of Women. *Prev Sci*, 17:24–31.

57. Little, B.B., Gant, N.F., Snell, L.N. et al. (1990): Failure to recognize fetal alcohol syndrome in newborn infants. *Am. J. Dis. Child.*, 144:1142-1146.

58. Little, R.E., Anderson, K.W., Ervin, C.H., Worthington-Roberts, B., Clarren, S.K. (1989): Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *New England Journal of Medicine,* August;321(7):425-430.

59. Lui, S., Terplan, M., Smith, E.J. (2008): Psychosocial interventions for women enrolled in alcohol treatment during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No. CD006753. DOI: 0.1002/14651858.CD006753.pub2.

60. Lundahl, B., Burke, B.L. (2009): The Effectiveness and Applicability of Motivational Interviewing: A Practice-Friendly Review of Four Meta-Analyses. *Journal of Clinical Psychology: In Session*, Vol. 65(11), 1232-1245.

61. Lupton, C., Burd, L., *Harwood,* R. (2004): Cost of *fetal alcohol* spectrum disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.,* May; 15;127C(1):42-50.

62. Majda, A., Zalewska-Puchała, J., Kamińska, A., Sklorz, J. (2014): Uwarunkowania seksualności kobiet ciężarnych w Polsce. *Hygeia Public Health*, 49(4): 864-869.

63. McBride, N., Johnson, S. (2016): Fathers' Role in Alcohol-Exposed Pregnancies. Systematic Review of Human Studies. *Am J Prev Med*., 51(2):240–248.

64. McNamara, T.K., Orav, E.Y., Wilkins-Haug, L., Chang, G. (2005): Risk during pregnancy—Self-report versus medical record. *Am J Obstet Gynecol*., 193(6):1981-1985.

65. McQuire, C., Paranjothy, S., Hurt, L., Mann, M., Farewell, D., Kemp, A. (2016): Objective Measures of Prenatal Alcohol Exposure: A Systematic Review Pediatrics, 138. DOI: 10.1542/peds.2016-0517.

66. Memo, L., Gnoato, E., Caminiti, S. et al. Fetal alcohol spectrum disorders and fetal alcohol syndrome: the state of the art and new diagnosis tools. *Early Human Development* 2013; 89S1:S40-S43.

67. Mennella, J. Alcohol's Effect on Lactation. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh25-3/230-234.htm [dostęp: 12.07.2017].

68. Mennella, J.A., Beauchamp, G.K. (1991): The Transfer of Alcohol to Human Milk — Effects on Flavor and the Infant's Behavior. *The New England Journal of Medicine,* October; 325:981-985.

69. Miller, W.R., Rollnick, S. (2014): Dialog motywujący – Jak pomóc ludziom w zmianie. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków.

70. Moon, R.Y. (2016): SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics* November; 138(5).

71. Moore, K.L. (1993): The Developing Human. 4th edition. Philadelphia, WB Saunders, p. 156.

72. Morton, K., Beauchamp, M., Prothero, A., Joyce, L., Saunders, L., Spencer-Bowdage, S., Dancy, B., Pedlar, C. (1999): The effectiveness of motivational interviewing for health behaviour change in primary care settings: a systematic review. *J Stud Alcohol*., Mar; 60(2):285-7.

73. Morylowska-Topolska, J., Makara-Studzińska, M., Kotarski, J. (2014): Wpływ wybranych zmiennych socjodemograficznych i medycznych na nasilenie objawów lękowych i depresyjnych w poszczególnych trymestrach ciąży. *Psychiatr. Pol*., 48(1):173–186.

74. Murphy, D.J., Mullally, A., Cleary, B.J., Fahey, T., Barry, J. (2013): Behavioural change in relation to alcohol exposure in early pregnancy and impact on perinatal outcomes – a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth,* 13:8.

75. Okulicz-Kozaryn, K., Borkowska, M., Brzózka, K. (2015): FASD Prevalence among Schoolchildren in Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. DOI: 10.1111/jar.12219.

76. Okulicz-Kozaryn, K., Terlikowska, J., Brzózka, K., Borkowska, M. (2016): Prevention and Intervention for FASD in Poland. *J Pediatr Neuropsychol*. DOI 10.1007/s40817-016-0025-9.

77. O'Leary, C.M., Nassar, N., Kurinczuk, J.J., Bower, C. (2009): The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. BJOG. Feb; 116(3):390-400.

78. Ondersma, S.J., Svikis, D.S., Thacker, L.R., Beatty, J.R., Lockhart, N. (2016): A randomised trial of a computer-delivered screening and brief intervention for postpartum alcohol use. Drug and Alcohol Review, 35;710-718.

79. Patra, J., Bakker, R., Irving, H. et al. (2011): Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risk of low birth weight, preterm birth and small for gestational age (SGA) – a systematic review and meta-analyses. BJOG; 118:1411-1121.

80. Perkins, A., Lehmann, C., Lawrence, R.C., Kelly, S.J. (2013): Alcohol exposure during development: impact on the epigenome. *Int J Devl Neuroscience,* 31:391-397.

81. Popova, S., Lange, S., Probst, Ch. et al. (2017): Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet,* 5:290-99.

82. Project CHOICES Intervention Research Group. (2003): Alcohol expose pregnancies: A study of motivational counseling in community settings. *Pediatrics*, 111(5);1131–1141.

83. Radwan, J., Wołczyński, S. (2011): Niepłodność i rozród wspomagany. Wydawnictwo Termedia.

84. Riley, E.P., Infante, M.A., Warren, K.R. (2011): Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev*., 21(2):73-80.

85. Rollnick, S., Miller, W.R., Butler, C.C. (2010): Wywiad motywujący w opiece zdrowotnej. Jak pomóc pacjentom w zmianie złych nawyków i ryzykownych zachowań. Wydawnictwo SWPS Academica, Warszawa.

86. Russell, M. (1994): New Assessment Tools for Risk Drinking During Pregnancy: TACE, TWEAK, and Others. *Alcohol Healt & Research World*, Vol. 18, No. 1, 1994, 55-61.

87. Salihu, H.M., Kornosky, J.L., Lynch, O. et al. (2011): Impact of prenatal alcohol consumption on placenta – associated syndromes. *Alcohol Alcohol.,* 45:73-79.

88. Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., De La Fuente, J.R., Grant, M. (1993): Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption–II Addiction, 88;791-804.

89. Scobie, G., Woodman, K. (2017): Interventions to reduce alcohol consumption during pregnancy. NHS Health Scotland, Edinburgh.

90. Seib, C.A., Daglish, M., Heath, R., Booker, C., Reid, C., Fraser, J. (2012): Screening for alcohol and drug use in pregnancy. Midwifery 28, 760-764.

91. Skagerstrom, J., Johansson, A.L., Holmqvist, M., Envall, E-K., Nilsen, P. (2012): Towards improved alcohol prevention in Swedish antenatal care? Midwifery 28, 314-320.

92. Ślosarska, E. (2000): Alkoholowy Zespół Płodowy. *Alkohol i Nauka,* 5.

93. Sobell, L.C., Agrawal, S., Sobell, M.B., Leo, G.I., Young, L.J., Cunningham, J.A., Simco, E.R. (2003): Comparison of a Quick Drinking Screen with the Timeline Followback for Individuals with Alcohol Problems. *Journal of Studies on Alcohol*, November, 858-861.

94. Sobell, L.C., & Sobell, M.B. (1992). Timeline follow-back: A technique for assessing self reported alcohol consumption. In R.Z. Litten & J. Allen (eds.), Measuring alcohol consumption: Psychosocial and biological methods (pp. 41-72). New Jersey: Humana Press.

95. Sokol, R.J., Martier, S.S., Ager, J.W. (1989): The T-ACE questions: practical prenatal

detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol*., 160(4):863-8; discussion 868-70.

96. Stade, B.C., Bailey, D., Dzendoletas, D., Sgro, M., Dowswell, T., Bennett, D. (2014): Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*., (2):CD004228.
97. Stoler, J.M., Holmes, L.B. (2004): Recognition of facial features of fetal alcohol syndrome in the newborn. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet*. 127;C:21-27.
98. Stratton, K., Howe, C., Battaglia, F., eds. (1996): Institute of Medicine. Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment. Washington, DC: National Academies Press.
99. Streissguth, A.P., Barr, H.M., Martin, D.C. et al. (1980): Effects of maternal alcohol, nicotine and caffeine use during pregnancy on infant mental and motor development at eight months. *Clin. Exp. Res.,* 4(2):152-164.
100. Streissguth, A.P., O'Malley, K. (2000): Seminars in Clinical Neuropsychiatry, 5(3):177-90.
101. Symon, A., Rankin, J., Sinclair, H., Butcher, G., Barcley, K., Gordon, R., McDonald, M., Smith, L. (2016b): Peri-conceptual and mid-pregnancy drinking: a cross-sectional assessment in two Scottish health board areas using a 7-day Retrospective Diary. *Journal of Advanced Nursing (JAN)*, 375-385.
102. Symon, A., Rankin, J., Sinclair, H., Butcher, G., Smith, L., Gordon, R., Cochrane, L. (2016a): Peri-Conceptual and Mid--Pregnancy Alcohol Consumption: A Comparison between Areas of High and Low Deprivation in Scotland. BIRTH, 43:4,320-327.
103. Szajewski, J. (2008): Toksykologia dla nietoksykologów. Ostre zatrucia egzogenne. *Medycyna Praktyczna,* Kraków.
104. Tay, R. Y., Wilson, J., McCormack, C., Allsop, S., Najman, J.M., Burns, L., Elliott, E.J. (2007): Alcohol consumption by breastfeeding mothers: frequency, correlates and infant outcomes. Wiley Online Library, March.
105. Tolstrup, J.S., Kjaer, S.K., Munk, C., Madsen, L.B., Ottesen, B., Bergholt, T., Grønbaek, M. (2003): Does caffeine and alcohol intake before pregnancy predict the occurrence of spontaneous abortion? *Hum Reprod*., Dec; 18(12):2704-10.
106. Tough, S., Tofflemire, K., Clarke, M., Newburn--Cook, C. (2006): Do Women Change Their Drinking Behaviors While Trying to Conceive? An Opportunity for Preconception Counseling Clinical Medicine & Research, Vol. 4, No. 2:97-105.
107. van der Wulp, N.J., Hoving, C., Vries, H. (2013): A qualitative investigation of alcohol use advice during pregnancy: Experiences of Dutch midwives, pregnant women and their partners. Midwifery 29, e89–e98.
108. Warren, K.R., Foundin, L.L. (2001): Alcohol – Related Birth Defects, The Past, Present and Future. *Alcohol Res. Health*., 25(3):153-158.
109. Warzycha, J., Baryła, M., Halkiewicz, M. et al. (2013): Wpływ alkoholu na rozwój dziecka – współczesne poglądy. *Postępy Neonatologii,* 2:64-68.
110. Wdowiak, A., Pucek, W., Makara-Studzińska, M., Gogacz, M. (2014): Ocena wybranych zachowań zdrowotnych kobiet leczonych technologiami rozrodu wspomaganego z powodu niepłodności. *European Journal of Medical Technologies*, 3(4):7-16.
111. Wojciechowski, A. (2014): Kampania społeczna „Too Young To Drink". *Świat Problemów*, 263(12);42-44.
112. Wojtyła, A., Kapka-Skrzypczak, L., Diatczyk, J., Fronczak, A., Paprzycki, P. (2012): Alcohol-related Developmental Origin of Adult Health – population studies in Poland among mothers and newborns (2010-2012). *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 19(3):365-377.
113. Wozniak, D.F, Hartman, R.E, Boyle, M.P. et al. (2004): Apoptotic neurodegeneration induced by ethanol in neonatal mice is associated with profound learning/memory deficits in juveniles followed by progressive functional recovery in adults. *Neurobiol Dis,* 17:403-414.
114. Wright, T.E., Terplan, M., Ondersma, S.J., Boyce, C., Yonkers, K., Chang, G., Creanga, A.A. (2016): The role of screening, brief intervention, and referral to treatment in the perinatal period. *American Journal of Obstetrics & Gynecology,* Vol. 215, Issue 5, 539-547.
115. Xu, T., Yang, Q., Liu, R., Wang, W., Wang, S., Liu, C., Li, J. (2016): Ethanol impedes embryo transport and impairs oviduct epithelium. *Toxicology,* May(16);357-358.
116. RARHA – Comparative monitoring of alcohol epidemiology across the EU. Baseline assessment and suggestions for future action, synthesis report, Warszawa 2016.