

# Fosterskade ved alkoholbruk i svangerskap

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Det blir fortsatt diskutert om moderat inntak av alkohol kan skade fosteret, men i de fleste vestlige land anbefales total avholdenhet.

**Materiale og metode.** På fem år har vi behandlet 64 barn med alkoholrelatert skade. Vi presenterer en sykehistorie som belyser problemstillinger man møter i behandlingen av barn med alkoholskader. Vi har dessuten gjennomgått nyere tids forskning rundt alkohol og svangerskap.

**Resultater.** Våre erfaringer viser at noen kvinner med stort alkoholforbruk i svangerskapet kan fortsette med dette uten at helsepersonell er klar over det og intervensjoner, og at kvinner med antatt moderat alkoholinntak kan få barn med alvorlige alkoholskader. De seneste års forskning bekrefter det inntrykket vi har fra den kliniske hverdag, nemlig at både hjernestruktur og hjernefunksjon kan skades i alvorlig grad ved prenatal alkoholeksponering.

**Fortolkning.** Alkoholbruk i svangerskapet kan selv i moderat mengde medføre en betydelig økt risiko for skader på fosteret. Følgelig bør anbefalinger og rådgivning sikte mot total avholdenhet i svangerskapet. Det er videre viktig å identifisere barn med alkoholskader tidlig for å legge til rette slik at barnet får en best mulig utvikling.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Liv Marie Læg Reid**

*liv.marie.legreid@helse-bergen.no*

**Sidsel Bruarøy**

**Hallvard Reigstad**

Barneklubben  
Haukeland Universitetssykehus  
5021 Bergen

Det er over 30 år siden de første rapportene kom fra Frankrike om alkoholens skadevirkning på humane fostre (1). Begrepet føtalt alkoholsyndrom (FAS) ble lansert av Jones & Smith i 1973 (2). Forskningen rundt alkoholens fosterskadende effekter er blitt belyst med langtidsoppfølging av barn og gjennom dyrestudier som har klargjort alkoholens virkninger på fosterutviklingen.

## Føtal alkoholskade

Føtalt alkoholsyndrom er den viktigste årsak til mental retardasjon som kan forebygges (3). Barn som har vært eksponert for alkohol i fosterstadiet kan få varierende grad av skader. Disse har fått ulike betegnelser. Føtal alkoholeffekt blir i litteraturen omtalt som «fetal alcohol effect» (FAE) (4), alkoholrelatert fødselsskade som «alcohol-related birth defect (ARBD)» eller som alkoholrelatert utviklingsavvik «alcohol-related neurodevelopmental disorder (ARND)» (5). En bredt sammensatt amerikansk ekspertgruppe har nylig gjennomgått hele problematikken rundt alkoholbruk og fosterskader og har kommet med nye retningslinjer for diagnostikk av føtalt alkoholsyndrom og spektret av føtale alkoholskader «fetal alcohol spectrum disorders» (FASD) (6). Det siste er et begrep som dekker alle andre alkoholrelaterte symptomer, slik som motoriske og mentale forstyrrelser og atferds- og lærevansker.

## Diagnostiske kriterier for føtal alkoholskade

Ekspertgruppen angir følgende nødvendige kriterier for å stille diagnosen føtalt alkoholsyndrom:

- Dysmorfe ansiktstrekk (kort øyespalte, epicanthus, flat og bred neserøt, smalt midtansikt, glatt overleppe med manglende philtrum, smalt lepperødt) (fig 1)
- Pre- og postnatal veksthemning (vanligvis angitt som lengde og/eller vekt under 10-percentilen)
- Dysfunksjon av sentralnervesystemet

Tidligere var bekreftet maternelt alkoholkonsum et nødvendig kriterium, men erfa-

ring har vist at kartlegging av dette kan være vanskelig. Dette kriteriet er derfor utelatt i de aktuelle anbefalinger (6).

## Metoder

Ved Barneklubben, Haukeland Universitetssykehus har vi de siste fem årene behandlet 64 barn med sikre alkoholrelaterte skader. En sykehistorie illustrerer noen av de problemstillinger man kan møte hos slike barn. Vi har også gjennomgått litteratur vi har samlet i løpet av de siste 20 årene. De mest sentrale artiklene er brukt som grunnlag for denne oversiktsartikkelen.

## Kasuistikk

**Føtalt alkoholsyndrom med bekreftet maternelt alkoholinntak.** Mor hadde mangeårig, betydelig alkoholmisbruk. Hun ble i de siste to måneder av svangerskapet tvangsinnlagt. Fødselen av en jente var ukomplisert. Fødselsvekt var 3 200 g, fødselslengde 51 cm og hodeomkrets 33 cm. Apgarskåre var 8 etter ett minutt og 9 etter fem minutter. På grunn av mors alkoholproblemer ble barnet plassert i fosterhjem seks uker gammelt. Allerede fra fødselen var det store ernæringsproblemer. I 1 måned gammel ble barnet vurdert og utredet i Barneklubben, Haukeland Universitetssykehus. Hun hadde dysmorfe trekk vel forenlig med føtalt alkoholsyndrom.

Hun hadde prematur kraniosynostose av sutura sagittalis og ble operert for dette. Cerebral MR viste ved 16 måneders alder forsinket myelinisering. Ernæringsproblemene og spisevegringen tiltok. Gastroenterologisk utredning var uten patologiske funn. Hun hadde dårlig vektoppgang, og 18 måneder gammel fikk hun innlagt perkutan gastrostomi.



## Hovedbudskap

- Bruk av alkohol i svangerskapet kan gi barnet alvorlige kognitive forstyrrelser og atferdsproblemer i tillegg til alkoholrelaterte strukturelle forandringer i hjernen
- Føtalt alkoholsyndrom er den fremste årsaken til mental retardasjon som kan forebygges. Derfor anbefales total avholdenhet for å unngå alkoholrelaterte skader

Figur 1



**Hovedtrekk**  
Kort øyespalte  
Smalt midtansikt  
Liten nese  
Manglende philtrum  
Glatt overleppe

**Andre trekk**  
Epicanthus  
Flat og bred neserot  
Mindre øreanomalier  
Mikrognati

Kliniske karakteristika ved føtal alkoholsyndrom

Hun gikk uten støtte to år gammel. I dag, tre år gammel, svarer høyde, vekt og hodeomkrets til 2,5 percentilen, og hun har fin- og grovmotoriske problemer, er ustø og faller lett. Språklig utvikling svarer til alderen. Hun preges imidlertid av betydelige atferdsproblemer med høyt aktivitetsnivå, impulsivitet og uttalte humørsvingninger.

## Diskusjon

### Forekomst

Den eneste veldefinerte alkoholrelaterte skade er føtal alkoholsyndrom med typisk klinisk bilde og bekreftet alkoholinntak (2). Det er vanskelig å avgjøre omfanget av øvrige alkoholrelaterte skader. Prevalensen av fullstendig utviklet alkoholsyndrom varierer fra land til land, avhengig av registrering og forskjellen i alkoholvaner. På verdensbasis estimeres insidensen av føtal alkoholsyndrom til 0,95 tilfeller per 1 000 levende fødte barn. I USA er forekomsten generelt betydelig høyere (1,97/1 000) og svært varierte avhengig av sosioøkonomisk status og rase (7). I en enquêteundersøkelse 1985/86 utført ved Sveriges 50 barneklinner hadde

18 barn av 200 alkoholisererte mødre fått diagnosen i løpet av januar 1983–desember 1984. 41 barn hadde deler av syndromet. Dette tilsvarer en prevalens for føtal alkoholsyndrom på 0,5/1 000 fødte og for føtal alkoholeffekt på 1/1 000 fødte (8). Tilsvarende tall fant man i en norsk undersøkelse ved Ullevål universitetssykehus (9). Når barn med alkoholrelaterte skader (alkoholrelatert fødselsskade og alkoholrelatert utviklingsavvik) blir regnet med, er prevalensen betydelig høyere. En studie fra Seattle, USA fra perioden 1975–81 viste da en prevalens på 9,1/1 000 (10).

### Maternelle risikofaktorer

Senere forskning har vist at små mengder alkohol i svangerskapet kan gi vedvarende mentale skader hos barnet (11). Å kartlegge alkoholforbruket til en gravid kvinne er av stor betydning, men data bygger oftest på selvrappotering med en tendens til underestimering (12). I dag finnes ingen sikre biokjemiske markører som kan identifisere kvinner som misbruker alkohol i svangerskapet (13). I en dansk studie fra 1999 ønsket man å kartlegge bruk av alkohol og illegale rusmidler i svangerskapet. Det viste seg at 90 % av kvinnene reduserte sitt alkoholforbruk. 40 % av kvinnene rapporterte minst én «fyllekule» i svangerskapet og 25 % drakk mer enn 1 alkoholenhet (12 g ren alkohol) daglig i andre trimester (14).

### Hjerneskader

Det er mange faktorer som påvirker omfanget av den skade barnet får av prenatal alkoholeksponering; mors drikkemønster, alkoholdbrytningen hos mor, genetisk sårbarhet, når i svangerskapet mor drikker og variasjon i vulnerabilitet i hjernens utvikling (15). Alkohol har en kompleks vikning på hjernens utvikling. For visse grupper hjerne-

celler kan alkohol medføre økt celledød ved apoptose eller nekrose, mens den i andre celler direkte påvirker cellens funksjon gjennom økt oksidativt stress, skader av mitokondriefunksjon, påvirkning på tilvekstfaktorer (16) og direkte påvirkning på cellens genfunksjon (17). Et av hovedkriteriene i diagnostikken av føtal alkoholsyndrom er de avvikende ansiktstrekkene. Alkohol hemmer produksjonen av retinol (vitamin A) i det embryonale utviklingsstadiet. Retinol er viktig for utvikling av visse celler og organer, inkludert nevrallisten som utformer brusk og beinstrukturer i ansiktet (16). Forstyrrelse av denne mekanismen kan gi de karakteristiske dysmorphe trekkene. Nevropatologiske undersøkelser av barn med dette syndromet har vist at alkohol påvirker alle hjernens utviklingsstadier og kan resultere i uttalte anomalier (18, 19). Eksponering i tidlig svangerskap kan gi mikrokefali, migrasjonsforstyrrelser, midtlinjeanomali (agenesi av corpus callosum, septo-optisk dysplasi) og avvik i hjernestamme og cerebellum (20). Eksponering i siste delen av svangerskapet kan gi redusert og avvikende dendrittutvikling og hemning av myeliniseringsprosessen (21), som kan forklare de kognitive vansker og atferdsforstyrrelser som mange barn har.

### Strukturelle undersøkelser av hjernen

Radiologiske undersøkelser av hjernen er blitt utført med varierende funn. Autti-Rämö og medarbeidere undersøkte 17 barn eksponert for varierende mengder alkohol i hele eller deler av svangerskapet, med MR av hjernen (22). Hos alle barna fant de varierende grad av skade i samme deler av hjernen; hypoplasi av cerebellare hemisfærer, vermis cerebelli og corpus callosum, liten hippocampus og vide kortikale sulci som tegn på generell hjerneatrofi. Hypoplasi av vermis cerebelli var den mest vanlige forandringen. Vermis cerebelli er ferdig utviklet i 15. svangerskapsuke (23) og er derfor mest sårbar ved stort alkoholkonsum tidlig i svangerskapet. Dyrestudier har også vist tap av purkinjeceller ved stort alkoholkonsum senere i svangerskapet (24). Cerebellum har direkte forbindelse med basalgangliene og pyramidebanene og er blant annet ansvarlig for koordinering av bevegelser. Positronemisjonstomografi (PET) av barn med føtal alkoholsyndrom har vist nedsatt metabolsk aktivitet i nucleus caudatus og thalamus (25). Dette bekrefter at prenatal alkoholeksponering gir skader i mange viktige koblingsstasjoner i hjernen. Enfotonstomografi (SPECT) har vist perfusjonsforstyrrelser i venstre hemisfære (26), en mulig forklaring på de språkvansker som er vanlig forekommende hos disse barna.

### Øyeskader

Mange barn med føtal alkoholsyndrom har misdannelser i øyet, i varierende grad (27). Strömmland fant forskjellige øyesymptomer



Et barn med alkoholsyndrom. Foto David H. Wells/Corbis/SCANPIX

hos 90 %: malformasjoner av ytre øye, motilitetsforstyrrelse og defekter i intraokulær struktur.

#### *Føtale alkoholskader i den kliniske hverdagen*

Når man utreder barn med mistanke om mental retardasjon eller andre utviklingsavvik, finner man regelmessig barn med føtal alkoholsyndrom eller deler av syndromet der mors signaler på alkoholmisbruk ikke har vært fanget opp og barnets spesielle trekk verken er blitt gjenkjent i nyfødtp perioden eller på helsestasjonen. Noen barn er plassert i fosterhjem, ofte etter en turbulent oppvekst hos biologiske foreldre. Både barnevern og fosterforeldre har gjentatte ganger kunnet bekrefte mors alkoholproblemer. Det er heller ikke uvanlig at vi finner adopterte barn med klare stigmata forenlig med føtal alkoholskade uten at mors alkoholmisbruk i svangerskapet kan dokumenteres. Det er kjent at et stort alkoholforbruk er vanlig blant både kvinner og menn i Øst-Europa (28). Albers og medarbeidere fra USA undersøkte 43 barn adoptert fra Øst-Europa inkludert det tidligere Sovjetunionen (29). Alkoholmisbruk i svangerskapet var kjent hos 19 av mødrene, og over halvparten av barna hadde forsinket psykomotorisk utvikling.

#### *IQ og funksjonelle utviklingsavvik*

Barn med føtal alkoholsyndrom har oftest symptomer på en omfattende hjerneskade og blir derfor godt ivaretatt i barnehabiliteringssystemet. Barn med alkoholrelatert utviklingsavvik har oftest ingen større intellektuell forsinkelse, men store atferdsproblemer og en nevropsykologisk utviklingsprofil som viser langsommere og mindre effektiv behandling av informasjon (30). Ved nevropsykologisk undersøkelse har disse barnas utviklingsprofil mange likheter med den som ses hos barna med føtal alkoholsyndrom: Verbal IQ er vanligvis svakere enn utførings-IQ. De har ofte problemer med matematikk, har nedsatt fokusert oppmerksomhet, konsentrasjonsvansker, dårlig impulskontroll og problemer med sosial funksjon. Streissguth og medarbeidere har i en oppfølgingsstudie fra 1996 undersøkt 473 personer i alderen 6–51 år der føtal alkoholsyndrom forelå hos to tredeler og føtal alkoholeffekt hos en tredel (31). 415 personer ble intervjuet om problemer relatert til skader av alkohol i fosterlivet. Avbrutt skolegang, psykiske problemer, alkohol- og rusproblemer og kriminalitet var vanlig i begge grupper.

#### *Andre skadeeffekter og tilrettelegging*

Barn med føtale alkoholskader har ofte mange helseproblemer, slik som misdannelser i andre organer, nedsatt immunforsvar og vekstretardasjon i tillegg til atferdsvansker, sosiale problemer og lærevansker (32). All erfaring viser at det er viktig å identifisere barn med alkoholskader tidlig for optimal

tilrettelegging. Et strukturert opplegg i et stabilt miljø vil forbedre situasjonen betydelig for det enkelte barnet (33).

#### *Forebygging*

All forskning viser at bruk av alkohol i svangerskapet kan gi alvorlige kognitive forstyrrelser og atferdsproblemer i tillegg til alkoholrelaterte strukturelle forandringer i hjernen (34). Føtal alkoholsyndrom er den viktigste årsaken til mental retardasjon som kan forebygges (3). Derfor anbefales total avholdenhet for å unngå alkoholrelaterte skader.

#### *Litteratur*

- Lemoine P, Haronseau H, Borteyru JP et al. Les enfants de parents alcooliques: anomalies observées à propos de 127 cas. *Quest Medical* 1968; 25: 477–82.
- Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973; 2: 999–1001.
- Abel EL, Sokol RJ. Fetal alcohol syndrome is now leading cause of mental retardation. *Lancet* 1986; 2: 1222.
- Streissguth AP, Aase JM, Clarren SK et al. Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. *JAMA* 1991; 265: 1961–7.
- Warren KR, Foudin LL. Alcohol-related birth defects – the past, present, and future. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 153–8.
- Fetal alcohol syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. Atlanta, GA: National Center for Birth Defects and Developmental Disabilities, 2004.
- Abel EL. An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect. *Neurotoxicol Teratol* 1995; 17: 437–43.
- Connheim U, Rydberg U. Glöm inte risken för fosterskador av alkoholbruk under graviditet! *Läkartidningen* 2000; 97: 2193–9.
- Sande HA, Vold I, Lindemann R et al. Den gravide rusmiddelbruker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1985; 105: 2315–8.
- Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL et al. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol related neurodevelopmental disorder. *Teratology* 1997; 56: 317–26.
- Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD. Moderate prenatal alcohol exposure: effects on child's IQ and learning problems at age 7 1/2 years. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 662–9.
- Chang G. Alcohol-screening instruments for pregnant woman. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 204–9.
- Cook JD. Biochemical markers of alcohol use in pregnant women. *Clinical Biochemistry* 2003; 36: 9–19.
- Kesmodel U, Kesmodel PS, Larsen A et al. Use of alcohol and illicit drugs among pregnant Danish women in 1998. *Scand J Public Health* 2003; 31: 5–11.
- Maier SE, West JR. Drinking patterns of alcohol-related birth defects. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 168–74.
- Goodlett CR, Horn KH. Mechanisms of alcohol-induced damage to the developing nervous system. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 175–84.
- Svensson K, Wentzel P, Fundele R et al. The fetal alcohol and genomic imprinting. I: *Acta universitatis upsaliensis. Genomic silencing and expression during mammalian development. The special case of the imprinted H19 gene.* Uppsala: Dissertations from the Faculty of Sciences and Technology, 1997.
- Pfeiffer J, Majewski F, Fischbach H et al. Alcohol-embryo and fetopathy. *Neuropathology of 3 children and 3 fetuses.* *J Neurol Sci* 1979; 41: 125–37.
- Wisniewski K, Damska M, Sher JH et al. A clinical neuropathological study on the fetal alcohol syndrome. *Neuropediatrics* 1983; 14: 197–201.
- Coulter CL, Leech RW, Schaefer GB et al. Midline cerebral dysgenesis, dysfunction of the hypothalamic-pituitary axis, and fetal alcohol effects. *Arch Neurol* 1993; 50: 771–5.
- Ferrer I, Galofre E. Dendritic spine anomalies in fetal alcohol syndrome. *Neuropediatrics* 1987; 18: 161–3.
- Autti-Rämö I, Autti T, Korkman M et al. MRI findings in children with school problems who had been exposed prenatally to alcohol. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 98–106.
- Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* Philadelphia: Saunders, 1995: 43–92.
- Maier SE, Miller JA, Blackwell JM et al. Fetal alcohol exposure and temporal vulnerability: regional differences in cell loss as a function of the timing of binge-like alcohol exposure during brain development. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 726–34.
- Clark CM, Li D, Conry J et al. Structural and functional brain integrity of fetal alcohol syndrome in nonretarded cases. *Pediatrics* 2000; 105: 1096–9.
- Riikonen R, Salonen I, Partanen K et al. Brain perfusion SPECT and MRI in foetal alcohol syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 652–9.
- Strömmland K. Visual impairment and ocular abnormalities in children with fetal alcohol syndrome. *Addiction Biology* 2004; 9: 153–7.
- Bobak M, Room R, Pikhart H et al. Contribution of drinking patterns to differences in rates of alcohol related problems between three urban populations. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 238–42.
- Albers LH, Johnson DE, Hosetter MK et al. Health of children adopted from the former Soviet Union and Eastern Europe. Comparison with preadoption medical records. *JAMA* 1997; 278: 922–4.
- Jacobson SW, Jacobson JL, Sokol RJ et al. Prenatal alcohol exposure and infant information processing ability. *Child Dev* 1993; 64: 1706–21.
- Streissguth AP, Barr HM, Kogan J et al. Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE). Centers for Disease Control and Prevention. Final report. Seattle: University of Washington Publication Services, 1996: 4–70.
- Valborg L, Lonardson GR, Neff-Smith M et al. Characteristics of children who have full or incomplete fetal alcohol syndrome. *J Pediatr* 2004; 145: 635–40.
- Burd L, Cotsonas-Hassel TM, Martsolf JT et al. Recognition and management of fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol* 2003; 25: 681–8.
- Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behaviour. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 185–91.