

<https://helda.helsinki.fi>

Sikiöaikainen alkoholi-altistus ja FASD: tunnistaminen, hoito ja haittojen ehkäisy

Tupola, Sarimari

2021-12-03

Tupola, S & Kahila, H 2021, ' Sikiöaikainen alkoholi-altistus ja FASD: tunnistaminen, hoito ja haittojen ehkäisy ', Suomen lääkäri-lehti, Vuosikerta. 76, Nro 48, Sivut 2879 - 2883.

<http://hdl.handle.net/10138/339790>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

SARIMARI TUPOLA

LT, lastentautien ja sosiaalipediatrian erikoislääkäri
Hus Lasten ja nuorten sairaudet

HANNA KAHILA

LT, Naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Hus Naistentaudit ja synnytykset

KIRJALLISUUTTA

- 1 Popova S, Lange S, Shield K ym. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:978–87.
- 2 Reid N, Dawe S, Shelton D ym. Systematic review of fetal alcohol spectrum disorder interventions across the life span. *Alcohol Clin Exp Res* 2015;39:2283–95.

On viitteitä koliinilisän positiivisesta vaikutuksesta kognitioon ja kasvuun.

- 3 Williams JF, Smith VC and the Committee on substance abuse: Fetal alcohol spectrum disorders. <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2015/10/13/peds.2015-3113>.
- 4 Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ ym. Updated clinical guidelines for diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2016;138(2):e20154256.
- 5 Autti-Rämö I, Fagerlund Å, Ervalahti N, Loimu L, Korkman M, Hoyme HE. Fetal Alcohol Spectrum Disorders in Finland: clinical delineation of 77 older children and adolescents. *Am J Med Genet A* 2006;140:137–43.



Sikiöaikainen alkoholi-altistus ja FASD: tunnistaminen, hoito ja haittojen ehkäisy

- Raskaudenaikainen alkoholin käyttö voi aiheuttaa sikiölle useaan elinjärjestelmään pysyviä vaurioita, joiden vaikeusaste vaihtelee.
- Tunnistamista olisi mahdollista tehostaa tutkimalla odottajilta alkoholin käyttöä mittaava veren fosfatidyyli-etanoli (B-PEth) äitiysneuvoissa.
- Alkoholista on turvallisinta pidättäytyä koko raskauden ajan ja jo raskautta suunniteltaessa.
- Sikiöaikana päihteille altistuneen lapsen epäedulliset elinolosuhteet saattavat lisätä kehityksen ongelmia.
- Välittävä ja oikea-aikaiset tukitoimet auttavat näitä elinikäisistä häiriöistä kärsiviä lapsia ja nuoria, vaikka altistuksen aiheuttamia eri elinten kehityshäiriöiden seurauksia ei voi kokonaan parantaa (2,3).

Raskaudenaikainen alkoholi-altistus on länsimaissa yksi yleisimmistä sikiövaurioiden syistä. Altistus voi aiheuttaa epämuodostumia tai kehitysviiveen, jonka vaikeusaste vaihtelee lievistä oppimis- ja käytöshäiriöistä vaikeaan kehitysvammaan (1). Turvallinen ja ikätasoisia virikkeitä antava elinympäristö sekä oikea-aikaiset tukitoimet auttavat näitä elinikäisistä häiriöistä kärsiviä lapsia ja nuoria, vaikka altistuksen aiheuttamia eri elinten kehityshäiriöiden seurauksia ei voi kokonaan parantaa (2,3).

on modifioitu kotimaisen tutkimuksen avulla (4,5,6). Nämä on kuvattu taulukossa (taulukko 1).

FASD:n ja raskaudenaikaisen alkoholin käytön esiintyvyys

FASD:n esiintyvyydeksi Euroopassa ja Yhdysvalloissa arvioidaan 2–5 % (7). Todellisten lukujen on arvioitu olevan huomattavasti suurempia, koska diagnostiikka on vaikeaa ja oireyhtymien fenotyyppi moninainen. Alkoholista kysyminen saatetaan myös kokea hankalaksi ja diagnoosi leimaavaksi.

Suomessa ei ole tutkittu FASD:n esiintyvyyttä, eikä päihteitä käyttävien raskaana olevien naisten lukumäärästä ole luotettavaa tietoa. 20–34-vuotiaista naisista 5 % ja 35–44-vuotiaista naisista 1 % oli vuonna 2018 juonut humalahuokuisesti, eli vähintään kuusi annosta alkoholia kerralla vähintään kerran viikossa. Koska arviolta 50 % raskauksista on suunnittelemattomia, alkuraskauden altistuksia tapahtunee (8). Usein käytetty altistusluku 6 % perustuu yli 20 vuoden takaiseen tutkimukseen (9). Eurooppalaisen kyselytutkimuksen mukaan suomalaisista naisista (n = 572) 86 % ei käyttänyt alkoholia tultuaan tietoisesti raskaudestaan (10).

Alkoholinkäyttö ja sen selvittäminen

Sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen aiheuttamia oireyhtymiä esiintyy kaikissa sosioekonomisissa ryhmissä, kaiken ikäisillä äideillä ja kaikissa etnisissä ryhmissä (11). Raskaudenaikaisen alkoholin käytön seurauksiin tiedetään vaikuttavan alkoholin kerta-annosmäärien, käyttötiheyden ja raskauden keston lisäksi mm. äidin ja sikiön geneettiset tekijät, äidin ravitsemustila ja sekakäyttö.

Sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen aiheuttamat oireyhtymät (FASD, fetal alcohol spectrum disorders) on yhteinen nimitys todetuille vaurioille, joista altistuneet lapset kärsivät. FASD sisältää neljä alaryhmää. Vaikein niistä on FAS (fetal alcohol syndrome), johon kuuluu pre- ja postnataalinen pituuden ja päänympäryksen kasvuhäiriö, tyypilliset kasvonpiirteet ja keskushermoston toimintahäiriö. Muut alaryhmät ovat tyypilliset kasvonpiirteet ja vähintään yhden keskeisen FAS-kriteerin sisältävä PFAS (partial fetal alcohol syndrome), keskushermosto-oireet käsittävä ARND (alcohol related neurobehavioral disorder) ja epämuodostumat ARBD (alcohol related birth defect).

Oireyhtymille ei ole sovittu kansainvälisiä yhteneväisiä kriteereitä. Suomessa käytetään IOM:n (Institute of Medicine) kriteerejä, jotka



TAULUKKO 1.

Yhdysvaltalaisen Institute of Medicinen (IOM) FASD-kriteerit (6)

FASD:n diagnosointi edellyttää, että sikiöaikainen alkoholi-altistus on varmistettu joko äidiltä tai äidin tilanteen hyvin tuntevalta muulta henkilöltä (esim. sosiaalityöntekijä, lähiomainen). Jos alkoholi-altistusta ei voida varmistaa, diagnosoin perään on kirjattava "ilman varmistettua alkoholi-altistusta".

FAS (sikiön alkoholioireyhtymä)

Kaikki seuraavat kriteerit täytyvät:

- A. Tyypilliset kasvopiirteet, vähintään kaksi seuraavista:
 - a. Lyhyt luomirako (alle 10 persentiilin rajan)
 - b. Ohut ylähuuli (huuli-ylähuulivako asteikolla 4 tai 5)¹
 - c. Litteä nenä-huulipoimutus (huuli-ylähuulivako asteikolla 4 tai 5)¹
- B. Syntymän- ja/tai elinaikainen kasvuhäiriö
Kasvuhäiriö alkaa sikiöaikana, voi osin korjaantua kasvun myötä. Syntymämitat arvioidaan aina ensin
Pituus tai paino < -2SD, suhteellinen paino alle -10 %
- C. Aivojen kasvun häiriö, rakennepoikkeama tai kognitiivinen suoriutumsvaikeus, joka ilmenee
 - a. Aivojen kuvantamistutkimuksessa todettuna rakennepoikkeavuutena tai
 - b. Päänympäryksenä < -2SD tai
 - c. Monimuotoisena oppimiskyvyn tai käyttäytymisen häiriönä, joka ei selity perinnöllisillä tai ympäristötekijöillä. Näitä piirteitä ovat mm. monimutkaisten tehtävien suorittamisen vaikeus (esim. ongelmanratkaisukyky, tehtävien suunnittelu ja arviointi, matemaattiset tehtävät); vaativien kielellisten tehtävien suorittamisen vaikeus (ymmärtäminen ja tuotto); käyttäytymisen erityispiirteet (esim. vuorovaikutussuhteiden vaikeudet, tunne-elämän herkkyyt)

PFAS (osittainen sikiön alkoholioireyhtymä)

- A. Tyypilliset kasvopiirteet, vähintään kaksi seuraavista:
 - a. Lyhyt luomirako (< 10 persentiilin rajan)
 - b. Ohut ylähuuli (huuli-ylähuulivako asteikolla 4 tai 5)¹
 - c. Litteä nenä-huulipoimutus (huuli-ylähuulivako asteikolla 4 tai 5)¹
- B. Yksi seuraavista:
 - a. Syntymän- ja/tai elinaikainen kasvuhäiriö
Kasvuhäiriö alkaa sikiöaikana, voi osin korjaantua kasvun myötä
Syntymämitat arvioidaan aina ensin
Pituus tai paino on < -2SD, suhteellinen paino alle -10 %
 - b. Aivojen kasvun häiriö tai rakennepoikkeama kuten FAS-kriteereissä
 - c. Monimuotoinen oppimiskyvyn tai käyttäytymisen häiriö, joka ei selity perinnöllisillä tai ympäristötekijöillä. Näitä piirteitä ovat mm. monimutkaisten tehtävien suorittamisen vaikeus (esim. ongelmanratkaisukyky, tehtävien suunnittelu ja arviointi, matemaattiset tehtävät), vaativien kielellisten tehtävien suorittamisen vaikeus (ymmärtäminen ja tuotto) ja käyttäytymisen erityispiirteet (esim. vuorovaikutussuhteiden vaikeudet, tunne-elämän herkkyyt)

ARND (alkoholi-altistuksen aiheuttama keskushermoston vaurio)

Monimuotoinen oppimiskyvyn tai käyttäytymisen häiriö, joka ei selity perinnöllisillä tai ympäristötekijöillä. Näitä piirteitä ovat mm. monimutkaisten tehtävien suorittamisen vaikeus (esim. ongelmanratkaisukyky, tehtävien suunnittelu ja arviointi, matemaattiset tehtävät), vaativien kielellisten tehtävien suorittamisen vaikeus (ymmärtäminen ja tuotto) ja käyttäytymisen erityispiirteet (esim. vuorovaikutussuhteiden vaikeudet, tunne-elämän herkkyyt)

ARND:ssa voi olla myös kasvuhäiriö, mutta ei tyypillisiä kasvopiirteitä

ARBD (alkoholin aiheuttama epämuodostuma)

- A. Varmistettu runsas, humalahakuinen alkoholi-altistus 1. trimesterin aikana
- B. Synnynnäinen epämuodostuma

¹ <http://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/lip-philtrum-guides.htm>

Eläintöiden perusteella sikiö on alkuraskauksessa altis alkoholin aiheuttamille varsinaisille epämuodostumille ja sen jälkeen ns. toiminnalliselle teratogeneesille. Alkoholilla vaikuttaisi olevan annos-vastesuhde sikiöhaittoihin siten, että suurimmat haittavaikutukset aiheutuvat humalahakuisesta juomisesta (binge), jolloin emon veressä on suuri alkoholipitoisuus, ja toisaalta jatkuvasta runsaasta alkoholinkäytöstä (12). Näyttöä runsaan alkoholinkäytön ja erityisesti humalahakuisen juomisen haittaisuudesta on myös ihmisillä, vaikka käyttömäärä ja -tapa perustuvat äidin kertomaan (13,14).

Heikko ravitsemustila vaikuttaa haitallisesti keskushermoston kehitykseen. Viime aikoina on tutkittu mahdollisuutta lieventää sikiökautisen alkoholi-altistuksen aiheuttamaa keskushermostovauriota lisäravinteilla.

Erytisen kiinnostavaksi on paljastunut koliini, joka on hermovälittäjäaine asetyylikoliinin esiaste. Sitä tarvitaan erityisesti solukalvoilla, lipidi- ja kolesterolikuljetuksessa sekä metaboliassa. Se toimii myös metyyliiryhmän luovuttajana metioniinisyklissä ja osallistuu näin homokysteiini-metaboliaan sekä epigeneettiseen säätelyyn, kuten DNA-juosteen metylaatioon. Alkoholi-altistuksen on huomattu vaikuttavan DNA-metyyli-ryhmien määrään (15). Luontaisesti koliinia saadaan mm. kananmunasta ja maapähkinästä.

Myös ihmisillä on viitteitä jälkimmäisen raskauspuoliskon aikaisen koliinilisän positiivisesta vaikutuksesta kognitioon ja kasvuun (16). Samansuuntaisia tuloksia on havaittu myös 2,5–5-vuotiaille FASD-lapsille tehdyssä kokeellisessa tutkimuksessa (17).

Päihteiden käytöstä suositellaan kysymään kaikilta äitiysneuvolassa asioivilta, sekä raskaana olevilta että heidän puolisoiltaan (18). Käytöstä kannattaa kysyä avoimin kysymyksin, joihin ei voi vastata kyllä tai ei. Ensinnäkin kannattaa kysyä käytöstä ennen raskautta ja sitten raskauden aikana. Strukturoitua kyselyä voidaan käyttää haastattelun tukena. Suomessa laajimmin käytössä on AUDIT (Alcohol use disorders identification test) (19). Jos alkoholinkäyttöä on raskausaikana ollut, se on tärkeää myös kirjata potilasasiakirjoihin, sillä tieto on tarpeen lapsen mahdollisissa erotusdiagnostisissa selvittelyissä ja FASD:n diagnosoinnin edellytys (taulukko 1). Tietoa voi saada myös äidin tuntevalta luotettava henkilöltä, ja jälkikäteen tullutta informaatiota voidaan käyttää (4).

- 6 Autti-Rämö I. Sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen aiheuttamat oireyhtymät. Lääkärin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim, 2021.
- 7 Roozen S, Peters GJ, Kok G, Townend D, Nijhuis J, Curfs L. Worldwide prevalence of fetal alcohol spectrum disorders: a systematic literature review including meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2016;40:18–32.
- 8 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Päihdetilastollinen vuosikirja 2019.
- 9 Pajulo M. Early motherhood at risk. Mothers with substance dependency. Turun yliopisto, 2001. Väitöskirja.
- 10 Mårdbj AC, Lupattelli A, Hensing G, Nordeng H. Consumption of alcohol during pregnancy – a multinational European study; *Women Birth* 2017;30: e207–e213.
- 11 Popova S, Lange S, Temple V ym. Profile of mothers of children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: a population-based study in Canada. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:7986.
- 12 Jones KL. The effects of alcohol on fetal development. *Birth Defects Res* 2011;93:3–11.
- 13 Oei JL. Alcohol use in pregnancy and its impact on the mother and child. *Addiction* 2020;115:2148–63.
- 14 May PA, Blankenship J, Marais AS ym. Maternal alcohol consumption producing fetal alcohol spectrum disorders (FASD): quantity, frequency, and timing of drinking. *Drug Alcohol Depend* 2013;133:502–12.
- 15 Wallen E, Auvinen P, Kaminen-Ahola N. The effects of early prenatal alcohol exposure on epigenome and embryonic development. *Genes* 2021;12:1095.
- 16 Jacobson SW, Carter RC, Moltano CD ym. Efficacy of maternal choline supplementation during pregnancy in mitigating adverse effects of prenatal alcohol exposure on growth and cognitive function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2018;42:1327–41.
- 17 Wozniak JR, Fuglestad AJ, Eckerle JK ym. Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015;102:1113–25.
- 18 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Äitisyneuvolaopas – suosituksia äitisyneuvolatoimintaan 2013.
- 19 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Alkoholi-ongelman hoito. Käypä hoito -suositus 21.08.2018. www.kaypahoito.fi
- 20 Isaksson A, Walthers L, Hansson T, Andersson A, Alling C. Phosphatidylethanol in blood (B-Peth): a marker for alcohol use and abuse. *Drug Test. Analysis* 2011;3:195–200.

Raskaudenaikainen päihteiden käyttö saataan kokea häpeälliseksi, ja sitä pyritään salaamaan ja aliarvioimaan. Haastattelun lisänä voidaan naisen suostumuksella käyttää laboratoriotutkimuksia alkoholin käytön arvioimiseksi.

Verinäytteestä määritettävä fosfatidyylietanoli (PEth) on herkkä ja tarkka tutkimus osoittamaan kroonista alkoholinkäyttöä (20). Fosfatidyylietanolia ei muodostu ilman etanolia. Yksittäinen alkoholinkäyttökerta tai humalatila ei yleensä suurena B-PEth-pitoisuutta yli viiterajan. Tyyppillisesti säännöllinen päivittäinen runsas alkoholinkulutus nostaa B-PEth-pitoisuutta selvästi.

Fosfatidyylietanolia voidaan osoittaa punasoluista 2–4 viikon ajan alkoholin käytön loppumisen jälkeen (puoliintumisaika n. 4 vrk). Tutkimuksen spesifisyys on hyvä (lähes 100 %) ja sensitiivisyys parempi (94–100 %) kuin perinteisemmällä S-CDT-, E-MCV- ja S-GT-tutkimuksilla. Raskaus ei vaikuta B-PEth-pitoisuuteen (21). Olemme käyttäneet Hus Naistenklinikan HAL (HuumeAlkoholiLääkkeet) -äitiyspoliklinikalla B-PEth-mittausta parin vuoden ajan, ja kokemuksemme ovat lupaavia.

Muita mahdollisia spesifejä laboratoriotutkimuksia ovat virtsasta ja/tai lapsenpihkasta määritettävä alkoholin hajoamistuote, etyyli-glukuronidi (EtG). Sitä on todettavissa virtsassa yhden tunnin – viiden päivän ajan alkoholin nauttimisesta (22). Virtsanäyte soveltuu hyvin otettavaksi vastasyntyneeltäkin. Raskauden aikana äidissä muodostunutta EtG:tä siirtyy myös verenkierron mukana istukan läpi sikiöön ja kertyy sikiön mekoniumiin 19 raskausviikolta alkaen (23). Vastasyntyneen näytteistä altistustieto tosin saadaan vasta syntymän jälkeen, jolloin käyttöön ei pystytä enää vaikuttamaan.

Raskaudenaikaiselle alkoholinkäytölle ei ole pystytty osoittamaan turvarajaa. Turvallisin ja auktoriteettien suositteluina vaihtoehto on pidättäytyä alkoholinkäytöstä koko raskauden ajan ja jo raskautta suunniteltaessa (3,24,25).

Alkoholi-ongelman odottajan hoito

Lyhytneuvonta on tehokasta raskausaikana, kun kyseessä ei ole riippuvuustasoinen ongelma ja neuvonta on toteutettavissa kaikissa raskausa olevia hoitavissa paikoissa. Psykososiaaliset hoitomuodot ovat alkoholi-ongelman henkilön hoidon kulmakivi myös raskausaikana (19). Suomessa on tarjolla erityisiä raskausa oleville

suunnattuja kuntouttavia ryhmähoitoja sekä avo- että laitostuotoisina. Tarjottavien päihdepalvelujen määrä ja laatu kuitenkin vaihtelevat kunnittain, ja hoitojärjestelmä on pirstaleinen.

Käytettävissä olevan tutkimustiedon perusteella ei ole pystytty osoittamaan minkään tietyn psykososiaalisen hoitomenetelmän paremmuutta (26). Raskausa olevien lääkkeellisistä hoidoista ei myöskään juuri ole kokemuksia (27). Päihdeongelman hoito on silti kannattavaa sekä yksilölle että yhteiskunnalle. Kustannus-työanalyysien mukaan on kustannustehokasta hoitaa suuren riskin potilaita Evidence Based Medicine -ohjelmilla raskaudenaikaisen alkoholinkäytön ennaltaehkäisemiseksi. Yhdysvalloissa on arvioitu, että yhden estetyt FASD-tapauksen hinta on noin 20 000–48 000 dollaria. Tämä on huomattavasti vähemmän kuin FASD-tapauksen hoidosta ja kuntoutuksesta syntyvät kustannukset (28).

Ennakollinen lastensuojeluilmoitus tulee tehdä, jos odottajalla on toistuva tai pitkittynyt päihdeongelma. Ilmoitus mahdollistaa sen, että sosiaalitoimi ehtii perehtyä odottajan tilanteeseen ja saa aikaa suunnitella synnytyksen jälkeiset tukitoimet.

FASD:n diagnostiikka

Sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen aiheuttama keskushermostovaurio on pysyvä. Vain hyvin pieni osa lapsista saa diagnoosin heti syntymän jälkeen (29). Altistusta ilmaiseva koodi on ICD-10-tautiluokituksessa käytössä vain vastasyntyneisyyskaudella (P04.3 Äidin alkoholinkäytön vaikutus sikiöön ja vastasyntyneeseen).

Esimerkiksi Tanskassa on käytössä raskausaikana äidille ja myöhemmin lapselle kansalliset koodit, jotka kuvaavat raskaudenaikaista päihdealtistusta eri päihteille. Vastaava koodi helpottaisi altistuneiden lasten tunnistamista myös Suomessa, jos/kun haasteita ilmenee. Tanskassa koodin käytön kriteerit ovat: binge x 2 (> 4 annosta juomakerralla) tai > 6 annosta viikossa tai > 9 annosta samalla juomakerralla (tiedonanto May Olofsson, Familieambulatoriet i Region Hovedstaden og det nationale Videncenter for Forebyggelse af Rusmiddelskader hos Børn Formand for FASD-foreningen i Danmark).

Dysmorfinen fetaalialkoholioireyhtymä -diagnooseja (Q86.0) määritetään Suomessa vain joitain kymmeniä vuodessa. Q86.0 sisältää FAS:n ja PFAS:n, muille alaryhmille ei ole koodeja

- 21 Savolainen MJ, Hotakainen K. Fosfatidyylietanolin (PEth) määrittäminen – testi luotettavampaan alkoholin käyttöön osoittamiseen. *Duodecim* 2021;137:553–5.
- 22 Wurst FM, Alling C, Aradottir S ym. Emerging biomarkers: new directions and clinical applications. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:465–73.
- 23 Himes SK, Dukes KA, Tripp T ym. Clinical sensitivity and specificity of meconium fatty acid ethyl esters, ethyl glucuronide, and ethyl sulfate for detecting maternal drinking during pregnancy. *Clin Chem* 2015;61:523–32.
- 24 American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on health care for underserved women. Committee opinion No. 496: at-risk drinking and alcohol dependence: obstetric and gynecologic implications. *Obstet Gynecol* 2011;118:383–8.
- 25 SOGC clinical practice guideline No. 405: screening and counseling for alcohol consumption during pregnancy 2020. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42:1158–73.
- 26 Lui S, Terplan M, Smith EJ. Psychosocial interventions for women enrolled in alcohol treatment during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD006753.
- 27 Smith EJ, Lui S, Terplan M. Pharmacologic interventions for pregnant women enrolled in alcohol treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD007361.
- 28 Greenmyer J, Popova S, Klug M, Burd L. Fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review of the cost and savings from prevention in the United States and Canada. *Addiction* 2020;115:409–17.
- 29 Elliott EJ, Payne J, Morris A, Haan E, Bower C. Fetal alcohol syndrome: a prospective national surveillance study. *Arch Dis Child* 2008;93:732–7.
- 30 Caputo C, Wood E, Jabbour L. Impact of fetal alcohol exposure on body systems: A systematic review. *Birth Defects Res C Emryo Today* 2016;108:174–80.
- 31 Strömland K. Visual impairment and ocular abnormalities in children with fetal alcohol syndrome. *Addiction Biology* 2004;9:153–7.
- 32 Day NL, Robles N, Richardson G ym. The effects of prenatal alcohol use on the growth of children at three years of age. *Alcohol Clin Exp Res* 1991;15:67–71.
- 33 Archibald SL, Gamst A, Riley E, Mattson SN, Jernigan TL. Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:148–54.

ICD 10-luokituksessa. Epämuodostumarekisteriin tulisi ilmoittaa FASD-epäilyt, mutta ilmoituksia tehdään vain muutamia vuodessa. On siis mahdollista, että oireyhtymää ei tunnisteta, ja vaikka tunnistettaisiin tai epäiltäisiin, siitä ei tehdä ilmoitusta.

Rekisterin huomattavan pienet luvut saattavat osittain selittyä myös sillä, että rekisteriin kerätään yleensä tietoa rakennepoikkeavuuksista, jotka on todettu lapsen ollessa alle 1-vuotias. Tässä iässä FASD:n oireita ja löydöksiä ei välttämättä ole vielä havaittavissa. Useimmiten FASD nimetään vasta, kun lapsella todetaan kehityksellisiä häiriöitä ja diagnoosista on odotettavissa kuntoutuksellista hyötyä. Altistus ja sen moninaiset riskitekijät tulee kuitenkin huomioida kehitys seurannassa varhain, vaikka FASD:n kriteerit eivät täytyisikään.

Altistukseen liittyviä oireita ja löydöksiä Somaattiset ongelmat

Alkoholinkäyttö loppuraskaudessa voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita, kuten vapinaa, lihasten ylijänteveyyttä ja itkuisuutta. Jos synnyttäjät on humalassa, myös vastasyntynyt on päihtynyt.

Alkuraskauden altistus voi aiheuttaa epämuodostumia monessa elinryhmässä. Yleisimpiä ovat sydämen, urogenitaalialueen, luuston ja keskushermoston sekä aistinelimiin liittyvät muutokset. Alkoholinkäyttöön on liitetty lievästi lisääntynyt riski sikiön sydämen ulosvirtauskanavien poikkeavuuteen ja myös suurten suonien transposiioon (TGA). Munuaisten hypoplasiaa, agenesiaa ja hydronefroosia on kuvattu.

Yleisin FASD:n yhteydessä todettu luustopoikkeavuus on nikamafuusio (> 50 %) (1,30). Altistus voi aiheuttaa myös heikentynyttä näöntarkkuutta, eriaisteisia taittovikoja, karsastusta ja silmien rakennepoikkeavuuksia missä tahansa silmän osassa. Optikushermon hypoplasia on yleinen löydös (31). Myös kuulovamma on mahdollinen (1,30). Epämuodostumariskin huomioiminen on tärkeää varsinkin pienen lapsen kehityksen seurannassa, ja kuulon ja näön tutkimisessa tulee olla erityisen valpas. Jos aistinelimissä todetaan poikkeavaa, on syytä harkita myös aivojen magneettikuvausta keskushermoston epämuodostumien havaitsemiseksi.

Tyypillisiä dysmorfisia kasvonpiirteitä ovat lyhyet luomiraot, leveä nenänselkä, alikehittynyt

ylähuulivako ja kapea ylähuuli. Samankaltaisia piirteitä voidaan todeta monissa muissakin perinnöllisissä tai teratogeenisissä tiloissa. Siksi kromosomitutkimukset ovat yleensä perusteltuja epäiltäessä sikiöaikaisen alkoholi-altistuksen aiheuttamaa oireyhtymää. Erotusdiagnostisesti merkittäviä tiloja voivat olla mm. Noonanin ja Williamsin oireyhtymät, velokardiofasiaalinen oireyhtymä sekä sikiöaikaiseen lääkealtistukseen liittyvä fetaalinen valproaatioireyhtymä (4).

Sikiön kasvu saattaa häiriintyä, ja usein lapsella todetaan syntyessä raskauden keston nähden pieni päänympäryys, pituus tai paino. Pituuden saavutus kasvua ei välttämättä nähdä myöhemmin, ellei prenataalisen kasvuhäiriön taustalla ole ollut muita syitä, esimerkiksi istukan toiminnan häiriö (32). Kasvuhormonihoito arvio ja hoidon kriteerit ovat samat kuin muillakin pienikasvuilla lapsilla. Tutkimustietoa kasvuhormonihoitoon tehosta FASD-lapsen kasvuhäiriöön ei ole käytettävissä.

Pienipäisyys (päänympäryys < –2SD) viittaa alkoholille altistuneella keskushermoston kehityshäiriöön, joka johtuu usein aivojen pienentyneestä tilavuudesta ja vähentyneestä harmaan ja valkean aineen määrästä. Lisäksi aivokurkiainen saattaa puuttua kokonaan tai osittain (33,34).

Päänympäryksen kasvu saattaa hidastua vielä syntymän jälkeen. Osa paljonkin altistuneista lapsista on syntyessään normaalikokoisia sekä pituudeltaan että päänsä ympärysmitalta. Suomalaisen tutkimuksen mukaan alkoholin vaikutus geenien toimintaa sääteleviin epigeneettisiin merkkeihin, kasvuun vaikuttavien geenien toimintaan ja vastasyntyneiden päänympärykseen riippuu vanhemmilta saaduista perintötekijöistä (35).

Imeväinen saattaa kärsiä unirytmien häiriöistä ja syömisen ongelmista sekä niihin liittyvästä huonosta painonkehityksestä. Suun motoriikan kehitys voi olla hidasta ja vaikeuttaa syömään oppimista sekä puheen kehitystä. Imeväisikäisillä on kuvattu lievää lihashypotoniaa, mutta monien lasten motorinen kehitys etenee normaalisti (12). On hyvä muistaa, että uneen, syömiseen, huonoon kasvuun ja viivästyneeseen kokonaiskehitykseen liittyvät huolet saattavat olla seurausta myös lapsen kaltoinkohtelusta tai laiminlyönnistä (36).

- 34 Donald KA, Fouche JP, Roos A ym. Alcohol exposure in utero is associated with decreased gray matter volume in neonates. *Metab Brain Dis* 2016;31:81–91.
- 35 Kaminen-Ahola N. Fetal alcohol spectrum disorders: Genetic and epigenetic mechanisms. *Prenatal Diagnosis* 2020;40:1185–92.
- 36 Price A, Cook P, Norgate S, Mukherjee R. Prenatal alcohol exposure and traumatic childhood experiences: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;80:89–98.
- 37 Autti-Rämö I, Fagerlund Å, Korkman M. Miten tunnistat sikiön alkoholivauriot? *Suom Lääkäril* 2008;63:501–6.
- 38 Mattson SN, Bernes GA, Doyle LR. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A review of the neurobehavioral deficits associated with prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 2019;43:1046–62.
- 39 Domeij H, Fahlström G, Bertilsson G ym. Experiences of living with fetal alcohol spectrum disorders: a systematic review and synthesis of qualitative data. *Dev Med Child Neurol* 2018;60:741–52.
- 40 Koponen AM, Nissinen NM, Gissler M ym. Cohort profile: ADEF Helsinki – a longitudinal register-based study on exposure to alcohol and drugs during foetal life. *Nordisk Alcohol Nsark* 2020;37:32–42.

Kognitiiviset ongelmat

Kognitiivinen kyky vaihtelee paljon: osalla voi olla vaikea kehitysvamma, osa suoriutuu ikätasoisista tehtävistä normaalisti (37). Kielelliset pulmat saattavat liittyä niin puheen ja tekstin tuottamiseen kuin ymmärtämiseenkin. Muisti voi olla normaalia huonompi. Koulussa saattaa tulla eriaisteisia oppimisen vaikeuksia, erityisesti matematiikassa ja päättelyä vaativissa tehtävissä. Lapsella voi olla myös tarkkaavaisuuden ja tai keskittymisen häiriö. Lapsen kasvaessa korostuvat oman toiminnan ohjaamisen vaikeudet esimerkiksi siirtymätilanteissa ja tehtävien aloittamisessa, jatkamisessa ja loppuunsaattamisessa (38).

Käyttäytymisen ja tunne-elämän häiriöt

FASD-lapsella esiintyy usein vaikeuksia ymmärtää ohjeita, sääntöjä ja normeja. He saattavat nuoruusiässä tavallista herkemmin ajautua käyttämään päihteitä ja rikkomaan lakia (12). Oman toiminnan ohjauksen haasteet ja sosiaalisen kanssakäymisen vaikeudet lisäävät myös riskiä joutua eri tavoin hyväksikäytetyksi. FASD-nuoret ja aikuiset kokevat, että heidän ongelmansa vaikuttavat arkielämään huomattavan paljon. Tämä aiheuttaa erilaisuuden ja yksinäisyyden kokemusta sekä syyllisyyttä ja häpeää (39).

Ympäristön merkitys ja lapsen tukeminen

Lapsen kehityksen seurannassa kannattaa keskittää suurin huomio ympäristöön. Kamppailevatko vanhemmat päihdeongelmansa kanssa? Täytyvätkö lapsen huolenpidon ja hoivan tarpeet? Kasvu ympäristön epävakaudesta voi johtaa käyttäytymisen ja tunne-elämän sekundaarisiin ongelmiin, jotka voivat olla aikuisiän ennusteen kannalta jopa merkittävämpiä kuin sikiöaikainen päihdealtistus (36). Vastaavasti ennakoiva, turvallinen ja virikkeitä tarjoava ympäristö voi lieventää sikiöaikaisen altistuksen haitallisia vaikutuksia.

Alkoholille altistuneelle imeväiselle tulisi mahdollisuuksien mukaan järjestää neuvolakäyntien lisäksi säännölliset sosiaalipediatriisesti painottuneet käynnit lastenlääkärin vastaanotolla. Kokemuksemme mukaan lastenlääkärin ja äidin tapaaminen jo raskausaikana voi antaa hyvän pohjan yhteistyölle ja lisätä tiedonsaantia raskaudenaikaisesta päihteidenkäytöstä. Ajoissa aloitettu erityisseuranta tehostaa lapsen ongel-

mien varhaista havaitsemista ja puuttumista epäkohtiin (3).

Jos vanhempien päihteidenkäytöstä on huolta, lastensuojeluilmoitus tulee tehdä viipymättä. Lapsi saa parhaan avun, jos neuvola, mahdolliset erikoissairaanhoidon toimijat ja lastensuojelu tekevät toistensa kanssa alusta lähtien aktiivista yhteistyötä. Jos/kun lapsen kasvaessa alkaa esiintyä erityistyöntekijöiden arvion ja terapioiden tarvetta, seuranta siirretään yksikköön, jossa on osaamista ja resursseja sekä diagnoosin tekemiseen että tukitoimien järjestämiseen. Parhaiten näihin haasteisiin vastataan lastenneurologian yksiköissä.

Lapsen kasvaessa tunne-elämän kuorma saattaa lisääntyä myös siksi, että hänet on saatettu joutua toistuvasti sijoittamaan uuteen ympäristöön (40). Lapsen huolet tulisi kuulla ja terveydenhuollon ja lastensuojelun vuoropuhelun jatkaa myös kodin ulkopuolelle sijoituksen jälkeen.

Lasten kuntoutus ja hoito

Alkoholille altistuneet lapset, joilla on pysyviä toimintakykyyn vaikuttavia oireita, tarvitsevat usein pitkäaikaista kuntoutusta. Se on suunniteltava yksilöllisesti, koska lasten haasteetkin ovat hyvin moninaisia. Yksi tarvitsee oppimisen tukitoimia, toinen ADHD-lääkitystä ja kolmas terapeuttista apua tunne-elämän hallintaan (3,12). Ammattiin valmistavien opintojen suunnittelussa olisi huomioitava työelämän vaatimukset. Suurimmalle osalle saattaa sopia työ, joka on strukturoitu selkeästi eikä edellytä joustavaa soveltamista.

Lopuksi

Raskausajan alkoholinkäytöstä pitää ja kannattaa kysyä luontevasti äitiysneuvolakäyntien yhteydessä. Osa odottajista hyötynee pelkästä käytön tunnistamisesta ja informaatiosta, mutta osa tarvitsee yksilöllisesti mietittyjä tukitoimia, jopa laitoshoidoa juomisen lopettamiseksi. Yksilöiden tunnistamisen ohella on syytä jakaa kaikille kansalaisille tietoa FASD:sta. Se ei ehkä vaikuta ongelmakäyttäjän toimintaan, mutta moni muu saattaa havahtua sekä suunnittelemaan että ylläpitämään raitista raskautta. ●

SIDONNAISUUDET

Sarimari Tupola, Hanna Kahila: Ei sidonnaisuuksia.

ENGLISH SUMMARY

www.laakarilehti.fi/english

Fetal alcohol exposure: detection, treatment and diminishing the adverse effects

SARIMARI TUPOLA
M.D., Ph.D., Specialist in
Paediatrics and Social Paediatrics
Hospital District of Helsinki and
Uusimaa (HUS), Children and
Adolescents

HANNA KAHILA

Fetal alcohol exposure: detection, treatment and diminishing the adverse effects

There is no known safe level or safe period of alcohol consumption during pregnancy. Alcohol is a known teratogen, which may affect the unborn child during all stages of pregnancy, from fertilization to embryogenesis and the fetal period. Prenatal alcohol exposure (PAE) can cause a broad spectrum of negative outcomes concerning behavioural, cognitive and morphological development. These postnatal developmental deficits are gathered under the umbrella term fetal alcohol spectrum disorder (FASD) and they are permanent. The full-blown syndrome is called fetal alcohol syndrome (FAS) with typical facial features, pre- and/or postnatal growth deficiency, deficient brain growth or abnormal morphogenesis, abnormal neurophysiology or neurobehavioural impairment. The term partial fetal alcohol syndrome (PFAS) is used when not all criteria are fulfilled. The most common diagnosis after PAE is alcohol related neurobehavioural impairment, which accounts for almost half of the cases. It is also the most difficult condition to diagnose if PAE is not obvious. Maternal alcohol use during pregnancy is therefore an important piece of information to put in the medical records. Early detection, adequate prevention and interventions for affected children, and for those at risk, might change the course of a deviant development. New openings are emerging, such as epigenetic markers for early detection of FASD and choline supplementation for the affected fetuses and young children. Population-based preventive interventions including screening and education regarding the effects of alcohol use, before and during pregnancy, are needed to eliminate the risk for FASD, a major public health problem.