

FETAL ALKOL SPEKTRUM BOZUKLUKLARI: GÜNCEL BİR DERLEME

Tuba MUTLUER*, Hasan BOZKURT*, Murat COŞKUN**,
Süleyman Salih ZOROĞLU***

ÖZET

Fetal alkol spektrum bozuklukları (FASB) gebeliğin herhangi bir döneminde alkole maruziyet sonucu oluşan yapısal, davranışsal ve nörolojik sorunlarla karakterize bir hastalık grubudur. Genç kadınlarda giderek artan alkol kötüye kullanımı ve bağımlılığı oranları nedeni ile özellikle batı toplumunda çok önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. FASB tamamen önlenabilir bir bozukluk olduğundan özellikle bu alanda çalışan klinisyenler tarafından iyi bilinmesi ve rutin kontroller dahi olsa annenin alkol kullanımının sorgulanması büyük önem arz etmektedir. Bu yazıda FASB ile ilgili günümüze kadar olan bilgilerin gözden geçirilmesi ve derlenmesi amaçlanmıştır. Tıbbi literatüre Fetal alkol sendromu (FAS) tanımlanmasının girmesinin üzerinden yaklaşık 40 yd geçmesine rağmen PubMed taramasında bu alanda sadece 3500' ün üzerinde yazı olduğu görülmektedir. Tüm veri tabanlarında FASB taranıp edinilen bilgiler özetlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Fetal alkol sendromu, fetal alkol spektrum bozuklukları, kadın, alkol

SUMMARY: FETAL ALCOHOL SPECTRUM DISORDER: A CURRENT REVIEW OF THE LITERATURE

Fetal alcohol spectrum disorder (FASD) is characterized by structural, behavioral and neurological problems due to alcohol exposure during any period of the pregnancy. FASD has grown into a public health concern especially in western societies due to the increasing rates of alcohol abuse and dependency among young women. As FASD is definitely preventable, clinicians need to be more acquainted with the disorder and it is also of essential importance to question the alcohol use of mothers even in routine examinations. This article aims to review and revise the up to date information about FASD. Although the description of Fetal Alcohol Syndrome (FAS) has been in medical literature nearly for 40 years, there seems to be only 3500 or more articles about FAS in PubMed. We performed a search for FASD in all medical databases and summarized the collected data.

Key Words: Fetal alcohol syndrome, fetal alcohol spectrum disorders, woman, alcohol

GİRİŞ

Alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı hemen hemen bütün dünyada önemli bir birey ve toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (Haşin ve ark. 2007). Alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığının birçok tıbbi ve psikiyatrik sorun ya da bozuklukla ilişkili olduğu açıkça gösterilmiştir (Schuckit 2005). Kullanan kişi dışında bir başka yaşam ve beden için tehlike oluşturması açısından, alkol kullanımıyla ilişkili belki de en dramatik sonuçlardan birisi gebelikte alkol kullanımı sonucu ortaya çıkan ve batı toplumlarında zeka geriliğinin en sık nedenlerinden birisi olan fetal alkol spektrum bozukluklarıdır (FASB).

ABD, İngiltere ve Kanada'da gebe kadınların %20-32'sinin gebeliği sırasında alkol kullandığı, bazı Avrupa ülkelerinde ise bu oranın %50'nin üstünde olduğu tahmin edilmektedir (May ve ark. 2005). ABD'de ulusal bir çalışmada, 15-44 yaş arası kadınların yarısından fazlasının hamile iken alkol kullandığı bildirilmiştir (Manderscheid ve Henderson 1998). Aynı çalışmada gebeliği boyunca alkol kullanmış olan kadınların, %66'sının ilk trimesterde, %54'ünün 3. trimesterde alkol kullandığı rapor edilmiştir. Çocuk taşıyan kadınlardan 18-25 yaş arasındakilerin %17'sinde ve 26-34 yaş arası olanların ise %13'ünde son bir ay içinde aşırı içicilik (bir seferde beş ya da daha fazla içecek) rapor edilmiştir (Substance Abuse and Mental Health Services Administration 1998).

Güncel bir çalışmada, kadınlarda gebelik öncesi alkol kullanımının gebelik döneminde alkol kullanımını belirlemede en güçlü yordayıcı olduğu bulunmuştur (Chang ve ark. 2006). Yine başka

Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi : 20 (1) 2013

*Arş. Gör. Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul.

**Uzm. Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul.

***Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, İstanbul.

bir çalışmada, ABD'de yaklaşık olarak 8 gebe kadından birinin haftada bir veya daha fazla kez alkol kullandığı (500.000 gebe kadın), bunlardan 80.000'inin gelişen fetüse ciddi olumsuz etkileri olacak miktarda alkol kullandığı tespit edilmiştir (Floyd ve Sidhu 2004). Bununla birlikte aynı çalışmada gebe olmayan kadınların yarısının alkol kullandığı, bunların ise 1/8'inde aşırı içicilik olduğu bildirilmiştir. Bu ülkedeki gebeliklerin yarısının planlanmadan gerçekleştiği göz önüne alınırsa, birçok kadının ilk 6 hafta gebe olduğunun farkında olmadığı ve prenatal alkol maruziyetinin gerçekleştiği görülmektedir.

Ülkemizde genel toplumda ve kadınlar arasında alkol kullanım bozukluklarının yaygınlığını araştıran geniş tabanlı yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Yapılan sınırlı sayıdaki çalışma, alkol kullanım bozukluklarının erkekler arasında daha yaygın olduğunu ancak son yıllarda, diğer ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de genç kadınlar arasında alkol kullanımının hızla arttığını düşündürmektedir (Altıntoprak ve ark. 2008). Yine ülkemizde gebe kadınlarda alkol kullanımı ile ilgili bilgiler çok kısıtlı olsa da, bu hızlı artış göz önüne alındığında sağlık çalışanlarının prenatal alkol maruziyeti ve bunun sonuçları ile ilgili yeterli bilgi ve farkındalığa sahip olması önemlidir. Diğer taraftan toplumdaki kadınların önemli bir kısmı, gebelikte alkol kullanımının gelişen fetüs üzerindeki olumsuz etkileri konusunda yeterince bilgi ve farkındalık sahibi olmayabilir ya da konunun önemini yeterince kavrayamamış olabilirler. Bu nedenle topluma ve özellikle kadınlara yönelik koruyucu hizmetler ve politikalar geliştirilmeli, bati toplumlarında zeka geriliğinin en sık nedeni haline gelen bu durumun toplumumuzda yaygınlaşmasını önlemek için çaba sarf edilmelidir.

Gebelik döneminde alkole maruziyetin gelişen fetüs üzerindeki zarar verici etkileri uzun yıllardan beri bilinmektedir. Çok eski çağlarda ünlü filozof Aristoteles, "Alkolik olan akılsız kadınlar, kendileri gibi çocuklar dünyaya getirirler" diye söylemiştir (Warner ve Rosett 1975). Literatürde

intrauterin dönemde alkole maruz kalan çocukların bazı ortak özelliklerim lö.yy'ın sonlarında Fransa'da önce Rouquett, daha sonra ise Paul Lemonie tanımlamıştır (Lemoine ve ark. 1968).

Gebeliğin herhangi bir döneminde alkole maruziyet sonucu oluşan Fetal Alkol Sendromu (FAS) doğumsal bir hastalık olarak ilk kez Jones ve Smith (1973) tarafından ortaya konmuştur. Jones ve Smith, anneleri kronik alkol bağımlısı olan 11 yenidoğanda anormal yüz bulguları, büyüme-gelişme geriliği ve merkezi sinir sistemi tutulmasına bağlı psikomotor sorunlar tespit etmişlerdir. İlerleyen yıllarda FAS belli bir hastalık değil; hastalık grubu olarak kabul görmeye başlamıştır (Streissguth 1997). Bir spektrum bozukluğu yani diğer adıyla Fetal Alkol Spektrum Bozuklukları (FASB) olarak ise ilk kez Warren ve arkadaşları (2004) tarafından tanımlanmıştır.

Bu gözden geçirme yazısında batı ülkelerinde daha sık rastlanan, zeka geriliğinin en önemli nedenlerinden birisi olan ve atlanabilen bir tam olan FASB ile ilgili son bilgilerin mevcut literatür ışığında derlenmesi ve tartışılması planlanmaktadır.

FETAL ALKOL SPEKTRUM BOZUKLUKLARI

intrauterin dönemde alkole maruziyetin birçok toksik etkileri bulunmaktadır. Bunlar hücre dönüşümü devamlılığında bozulma, glial hücre gelişiminde bozulma, migrasyon, myelinizasyon, nörotropik faktör üretiminde ve hücre adezyonunda bozulma, hücre zarında değişimler, hücrelerin bölünmesi, gelişmesi ve yaşamı düzenleyen faktörlerin üretiminde ya da hücrelerin bu faktörlere cevabında değişimler, hücre içi kalsiyum üretiminde değişimler, artmış serbest radikal üretimi olarak sıralanabilir (West ve ark. 1994).

FASB, gebeliğin herhangi bir döneminde alkole maruziyet sonucu oluşan bir hastalık grubudur. Baü ülkelerinin hemen tümünde zekâ geriliğinin en önemli nedeni FASB'dir. Tamamıyla önlenebi-

lır olması ve genç kadınlarda giderek artan alkol kötüye kullanımı ve bağımlılığı oranları nedeni ile özellikle batı toplumunda çok önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir.

FASB'nin sınıflandırılmasında en sık kullanılan tanısal sistemlerden birisi IOM (Institute of Medicine-Tıp Enstitüsü)'nin önerdiği tanı ölçütleridir (Stratton ve ark. 1996). IOM ölçütleri alkol maruziyeti sonucu oluşan durumları klinik özellikleri bakımından 5 alt gruba ayırmıştır (Tablo 1). Bunlar:

1. FAS (prenatal alkol kullanım öyküsü doğrulanmış) - Spesifik yüz özellikleri, prenatal ya da postnatal büyüme gelişme gerilikleri ve merkezi sinir sistemi (MSS) bulguları ile karakterizedir. Tanı için her üç özelliğin de mevcut olması gerekmektedir:

a) Yüz bulguları: Kısa palpebral fissürler, ince üst dudak, pitozis, filtrum yokluğu,

geniş burun köprüsü, düz orta yüz yapısı, küçük burun, mikrognati, mikroftalmiden oluşmaktadır.

b) MSS bulguları: Mikrocefali, korpus kallosum agenezisi gibi yapısal anomaliler, nöbetler, nörosensoriyal işitme sorunları ve diğer nörolojik sorunlar, mental retardasyon, davranış bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukları içerir.

c) Prenatal ve/ya da postnatal büyüme gerilikleri: Düşük doğum ağırlığı, prematurite, büyüme gelişme geriliği gibi bulgular olup bebeklik, çocukluk ve ergenlik döneminde de çoğunlukla devam etmektedir.

2. FAS (prenatal alkol kullanım öyküsü doğrulanmamış) - Yukarıdaki ölçütlerin hepsi karşılanmakla beraber prenatal alkol maruziyeti doğrulanmamış olgular için geçerlidir.

Tablo 1. Tablo V. Fetal Alkol Spektrum Bozuklukları

1. Fetal alkol sendromu (FAS) (tüm koşullar sağlanacak)

A) Gebelikte alkol kullanımının doğrulanması

B) Karakteristik minör yüz anomalilerinin varlığı (aşağıdakilerden en az ikisi bulunmalıdır)

1. Kısa palpebral fissür (<10. persentil)

2. İnce üst dudak (dudak/filtrum rehberinde skor 4 ya da 5)

3. Düz filtrum (dudak/filtrum rehberinde skor 4 ya da 5)

C) Prenatal ve/ya da postnatal büyüme geriliği

1. Boy ya da ağırlık <10. persentil

D) Mental gelişim bozukluğu ya da anormal morfogenez (Aşağıdakilerden en az biri bulunmalıdır)

1. Beyinde yapısal anormallikler

2. Baş çevresi <10. persentil

2. Gebelikte alkol kullanımının doğrulanamadığı FAS

3. Parsiyel FAS

4. Alkol ilişkili doğumsal defektler

5. Alkol ilişkili nörogelişimsel bozukluklar

MUTLUERVEARK.

3. Parsiyel FAS - Prenatal dönemde alkol maruziyeti ve karakteristik yüz özellikleri olup MSS bulguları ya da davranışsal/bilişsel bozukluklar ve büyüme geriliğinden herhangi birinin bulunduğu olguları içermektedir.
4. Alkol ile ilişkili doğumsal defektler - Prenatal dönemde alkole maruziyet sonucu oluşan doğumsal defektleri ifade etmekte olup göz, kalp, iskelet, kas, karaciğer ve böbrek anomalileri ile nöroendokrin sistemi de kapsayan çok çeşitli doğumsal anomalileri içermektedir.
5. Alkol ile ilişkili nörogelişimsel bozukluklar - Prenatal dönemde alkole maruziyet sonucu oluşan nörogelişimsel anomalileri (yapısal MSS anomalileri, nörolojik anomaliler ve bilişsel-davranışsal anomaliler) kapsamaktadır.

FASB'nin sıklığı toplumdan topluma değişmektedir. Birçok çalışma FAS'm ABD'deki sıklığının binde 2 - 5 olduğunu, FASB olarak tüm spektrum ele alındığında ise bu oranın binde 10'a (%1) yükseldiğini göstermektedir (May ve Gosage 2001). Bu ise ABD'de her yıl yaklaşık olarak 40.000 çocuğun FASB olarak doğduğu anlamına gelmektedir. FASB sıklığı diğer batılı ülkelerde ve Güney Afrika'da artış göstermektedir (Tablo 2) (May ve ark. 2006, May ve ark. 2009). Ülkemizdeki sıklığı ve bebeklerin etkilenimi konusunda yeterli bilgi yoktur.

Tablo 2. Tablo 2: FASB Prevalansı

Ulke	Prevalans (binde doğum)
ABD*	10.0
Güney Afrika*	68.0-89.2
Rusya*	141.0
Kanada(19)#	0.5
İtalya(20)*	120.0

*Aktif Vaka Tespiti, # Pasif Surveyans

Bazı riskli gruplarda FASB oranları daha yüksek olabilir. Ailede FASB tanılı çocuk varlığında diğer kardeşlerde FASB görülme olasılığı artmaktadır. Ayrıca evlat edinilmiş çocukların, öz anne ve babaları ile yaşayanlara kıyasla 10-15 kat daha fazla FASB tamsı aldığı bildirilmiştir (Astley ve ark. 2002).

FASB ve İlişkili Psikiyatrik Sorunlar

Gebelik döneminde alkole maruz kalan bireylerin hayatları boyunca psikiyatrik bozukluk yaşama riski artmaktadır. Özellikle uzunlamasına takip çalışmalarının sonuçları bu riskin tahmin edilenin çok üstünde olduğunu göstermektedir (Streissguth ve ark. 2004). Psikiyatrik sorun ya da bozukluklar yaş ya da gelişim dönemine göre şöyle gruplandırılabilir:

Bebeklik: Prenatal dönemde alkole maruz kalmış bebeklerde sinirlilik, irritabilite, otonom dengesizlik, hipotoni, uyku bozuklukları, güvensiz bağlanma, artmış aktivite düzeyi gibi belirtiler alkole maruz kalmamış gruba göre daha sık gözlemlendiği tespit edilmiştir (Mattson ve Riley 1998).

Çocukluk dönemi: FASB tanılı çocuklarda, okul öncesi yıllarda hiperaktivite, impulsivite, dikkat eksikliği, değişime uyum sağlamakta zorluklar sık olarak görülmektedir (Streissguth 1997, Nanson ve Hiscock 1990). Okul çağında bu çocuklar çeşitli öğrenme bozuklukları, zor algılama ve dikkat sorunları nedeniyle ciddi akademik sorunlar yaşarlar. Yine bu dönemde içe atım bozuklukları (kaygı, depresyon gibi) riski de artmaktadır (O'Connor ve Paley 2006).

Ergenlik dönemi: Prenatal dönemde alkolden etkilenmiş olan birçok ergen riskli davranışlara sahiptir. Okulu bırakma, uzaklaştırma cezası alma, okuldan atılma gibi eğitim hayatlarıyla ilgili ciddi sorunlar yaşayabilirler (Streissguth ve ark. 2004). Gebelik döneminde alkole maruz kalmış ergenlerde suç işleme oranları alkol maruziyeti olmayanlara kıyasla daha fazla bulunmuştur (Schonfeld ve ark. 2005). FASB olan kişi-

lerin, yaşlıları ile olan romantik ilişkilerinde ve uygun fiziksel sınırlarını sürdürmedeki zorlukları özellikle ergenlik döneminde göze çarpan bir durum haline gelmeye başlamaktadır. Bir çalışmada FAS'lı ergenlerin yaşlıları ile geçinmede zorluklar yaşadıkları ve yine uygun olmayan cinsel davranışlar sergiledikleri (rastgele cinsel ilişkiye girme ve uygunsuz cinsel tekliflerde bulunma gibi) tespit edilmiştir (Streissguth 1996). Yine aynı çalışmada bu gençlerde alkol ve yasa dışı ilaç/madde kullanım oranı % 29 olarak bulunmuştur.

Erişkinlik dönemi: FASB'dan etkilenmiş birçok erişkin günlük yaşamını devam ettirme, para kazanma, çevre ile düzenli/kararlı bir ilişki sürdürme, tıbbi bakımın sağlama ve iş hayatı gibi alanlarda önemli sorunları yaşarlar ve bağımsız yaşamaları çok zordur (Streissguth 1996). Yine bu kişilerde, psikiyatrik bozukluk oranları da yüksek bulunmaktadır.

En yaygın olarak alkol ve madde bağımlılığı, depresyon, psikotik bozukluklar ve çeşitli kişilik bozuklukları tanıları aldıkları rapor edilmiştir (Famy ve ark. 1998). FASB tanılı yetişkinlerle yapılan bir çalışmada bu bireylerin %23'ünün daha önce intihar girişiminde buldukları tespit edilmiştir (Streissguth 1996).

FASB tamlı yetişkin ve gençleri içeren boylamsal bir çalışmada, bu kişilerin %48'inin rastgele ya da uygunsuz cinsel davranışlar sergilediği gösterilmiştir (Streissguth ve O'Malley 2004). Ayrıca FASB'li bireyler oldukça sık olarak ceza yargı sistemi içine girmektedir. Yapılan bir çalışmada bu bireylerin %60'ının hukuki sorunlar yaşadığı, %50'sinin ise çeşitli sebeplerle psikiyatri servisine alındığı ya da zorla yatırıldığı tespit edilmiştir (Streissguth ve O'Malley 2004).

FASB ve Nöropsikolojik Profil

Yukarıda bahsedilen alkolün gelişmekte olan beyin üzerindeki olumsuz etkileri göz önüne alındığında (West ve ark. 1994), FASB olan bireylerde zihinsel becerilerde yaygın bir etkilenmenin

olması şaşırtıcı olmayacaktır. Bu bireylerde sıklıkla bildirilen ya da tespit edilen nöropsikolojik sorunlar şunlardır:

Zekâ: Gebelik döneminde alkole maruziyetin IQ skorlarında düşüklük ile ilişkili olduğu daha önceki birçok çalışmada gösterilmiştir (Streissguth ve ark. 1990, Mattson ve ark. 1997). Sözel ve performans alt testlerde birbirine yakın bir düşüş olduğu gösterilmiştir (Mattson ve ark. 1997).

Dikkat problemleri: FASB olan çocuklar çoğunlukla dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) eştanısı almaktadırlar. Özellikle DSM-IV 'e göre dikkat eksikliği alt tipi daha sık görülmektedir (Kapp ve O'Malley 2001). Adnams ve arkadaşları (2001), yüksek miktarda alkole maruz kalmış FAS tanılı çocuklarda özellikle dikkat gerektiren alt testlerde düşük skorlar elde etmişlerdir. Yine başka bir çalışmada FASB ve DEHB tamlı çocukların görsel dikkati sürdürmede işitsel dikkati sürdürmeye göre daha fazla zorluk yaşadığı gösterilmiştir (Coles ve ark. 2002).

Öğrenme ve hafıza problemleri: Prenatal dönemde alkol maruziyeti ile yeni sözel bilgi edinmede zorlukları ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu çocuklar görsel-ışitsel hafıza sorunları ve deneyimleme yolu ile öğrenmede zorluklar yaşamaktadır (Olson ve ark. 2007).

Yürütücü İşlevler: Prenatal dönemde alkole maruz kalan çocuklarda çalışan bellek, planlama, sözel ve sözel olmayan nedenselleştirme, bilişsel esneklik ve tepki engelleme gibi alanlarda bozulma olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Rasmussen 2005).

Konuşma ve dil problemleri: FASB olan çocuklarda dil becerileri ile ilgili yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar tutarsız görünmektedir. Bununla birlikte artikülasyon, semantik, pragmatik, alıcı ve ifade edici dil becerilerinde daha fazla oranda bozulma olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (Church ve ark. 1997).

Görsel-uzamsal problemler: Prenatal dönemde alkole maruz kalan çocuklarda uzamsal ilişkileri anlama ve hatırlamada zorluklar ve görsel algılamada zayıflama olduğu bildirilmiştir (Aronson ve Hagberg 1998).

Motor problemler: Yapılan çalışmalar FASB olan çocuklarda ince/kaba motor becerilerde ve denge bozukluklar ve koordinasyonda zayıflama olduğunu göstermektedir (Roebuck ve ark. 1998, Kalberg ve ark. 2006).

FASB ve Görüntüleme Bulguları

Prenatal alkol maruziyetinin beyin yapılarını ve fonksiyonlarını nasıl etkilediği ile ilgili bilginiz nörogörüntüleme teknikleri ile gün geçtikçe ilerlemektedir. Birçok çalışmada tüm beyin hacminde genel bir küçülme olduğu gösterilmiştir. Bu küçülmenin frontal, temporal ve parietal alanlarda daha belirgin olduğu, özellikle parietal bölgenin alkolün toksik etkilerine daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Archibald ve ark. 2001). Başka bir çalışmada oksipito-temporal alanda beyaz / gri madde hacminde orantısız azalma olduğu gösterilmiştir (Li ve ark. 2008). FASB olan bireylerde, serebellumda hacim ve yüzey alanında azalma (özellikle ön vermişte belirgin) gözlenmektedir (Riley ve McGee 2005). Motor işlevler, denge ve dikkatin düzenlenmesinde serebellumun önemli rolü olduğu bilinmektedir. FASB olan bireylerde sık gözlenen dikkat sorunları, motor problemler, koordinasyon ve denge bozuklukları ile serebellum yapısal anomalileri arasında bir ilişki bulunabileceği öne sürülmektedir (Roebuck ve ark. 1998, Debaere ve ark. 2004).

Korpus kallosumda total veya parsiyel agenezi, disjenezi, hipoplazi FASB olan birçok vakada bildirilmiştir (Swayze ve ark. 1997, Autti-Rämö ve ark. 2002). Korpus kallosum agenezisi FASB olan vakaların % 6'sında görülmekte olup bu oran genel popülasyondan (% 0.1) daha fazladır. FASB'in korpus kallosum agenezisinin en sık nedeni olabileceği iddia edilmektedir (Riley ve ark.

1995). Korpus kallosumdaki yapısal değişikliklerle FASB olan bireylerde motor işlevler, dikkat, sözel öğrenme ve yürütücü işlevler gibi birçok nöropsikolojik fonksiyon bozuklukları arasında ilişki olduğu öne sürülmektedir (Coles ve ark. 2002).

Düşük N-asetil aspartat (NAA) düzeyleri nöron kaybı ile giden hastalıkların göstergesidir. Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) kullanılarak yapılan başka bir çalışmada FASB'da kaudat nükleustaki NAA oranlarının arttığı ve bunun da diğer beyin bölgelerindeki azalmış fonksiyona tepki olarak meydana geldiği öne sürülmüştür (Cortese ve ark. 2006).

Yine FASB olan bireylerde bazal gangliyon hacminde azalma olduğu bildirilmektedir. Bu azalma tüm beyin hacmi ile kıyaslandığında sadece kaudat nükleustaki değişimin özgül olduğu tespit edilmiştir (Roebuck ve ark. 1998). Prenatal dönemde alkole maruz kalan bireylerde bozulmuş öğrenme ve hafıza süreçleri ile hayvan modelleri kullanılarak yapılan birçok çalışma hipokampusun da etkilendiğini göstermektedir (Klintsova ve ark. 2007, Sutherland ve ark. 1997). Yapılan bir çalışmada sol hipokampal hacim azalması ile FASB olan çocuklarda kısa ve uzun süreli bellekteki bozulma arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (Willoughby ve ark. 2008). Son olarak FASB olan bireylerde kortikal kalınlıkta (özellikle temporal ve parietal korteks) görece bir artış olduğu gözlenmiştir (Sowell ve ark. 2008).

Tedavi ve Önleme

FASB tedavisi, psikoeğitsel yaklaşımlarla birlikte ailenin ve sosyal çevrenin de dahil edildiği bireye özgü semptomlara yönelik multidisipliner bir yaklaşımı içermektedir (Paley ve O'Connor 2007). FASB olan çocuklara erken dönem müdahalelerin alkol maruziyeti ile oluşan beyin hasarında kritik bir düzelme sağlayabileceği önerilmektedir (Johnston ve ark. 2009). FASB Tam ve Önlem Ağı (FAS-DPN) verilerine göre bu ço-

cuklar ortalama 9,5 yaşında tanı almaktadır (Olson ve ark. 2007). Bu yüzden erken tanı, tedavi müdahalelerinin etkinliği açısından çok önemlidir. Çeşitli hayvan deneyleri de çevresel değişkenlere yapılan erken iyileştirici müdahalelerin faydalı olabileceğini göstermektedir (Hannigan ve ark. 1993).

FASB tedavisinde multisistemik ve vaka bazlı birtakım programlar geliştirilmiştir. "Yeni seçimler" isimli güncel bir programda, FASB olan çocukların sosyal gelişimini iyileştirme müdahalelerine ek olarak, sosyal desteği zayıf olan, depresif, alkol/madde problemleri olan ya da çocuğu ile empatik ilişki geliştiremeyen annelerinin de ruhsal ve sosyal yönden desteklenmesini içermektedir (Niccols ve Sword 2005). Bir diğer program ise anne-çocuk yardımcı programdır. Alkol ve madde kullanım öyküsü olan yüksek riskli anneler ve çocukları yardıma koruyucu çalışanlar tarafından yalandan izlenir, yoğun ev ziyaretleri planlanır ve eğitsel müdahalelerin yanı sıra gerektiğinde uygun tedavi merkezleri ile bağlantı kurulması sağlanır. Danışanların uygun servis ile bağlantısının sağlanmasını gerektirir. Hedef anne ve çocuğun doğum sonrası 3 yıl boyunca kapsamlı olarak eğitilmesi ve çok yakından izlenmesidir. Sonuç olarak, çocukların daha az sayıda ve hafif olarak alkol/ilacı etkilenmesi, vesayet altında bakım için yerleştirmelerin azalması ve sosyal yardıma bağımlılığın azalması sağlanır (Grant ve ark. 1996).

FASB'da farmakolojik tedavi eşlik eden psikiyatolojiye özgü olarak planlanır. Örneğin DEHB'li FASB olan çocuklarda ilaç tedavisi gibi. FAS ve DEHB'si olan bazı çocukların stimulan tedaviye olumlu yanıt verdikleri, ancak dikkat eksikliği alt tipinin metilfenidat tedavisinden daha az oranda fayda gördüğü tespit edilmiştir (Doig ve ark. 2008).

FASB tanısının geç konulması (12 yaş sonrası), dengeli ve destekleyici olmayan çevresel koşullarda yaşama, FAS'm dışındaki FASB spektrumunda bir tanı alma, zekâ düzeyinin 70' in

üstünde olmasının FASB olan bireylerde kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Mattson ve Riley 1998). Zekâ düzeyi 70' in üstünde olan FASB'li bireylerde okulda davranışsal sorunlar sergileme, alkol ve madde kullanım bozuklukları ve hukuki suç işleme oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. FAS dışı tanı alanların ve zekâ düzeyi daha iyi olanların prognozunun daha kötü olması şaşırtıcı görünmektedir. Bu durumun muhtemel sebepleri arasında bu kişilerin daha az oranda destekleyici sağlık servislerine başvuruda bulunuyor olmaları ve zekâ düzeyi daha düşük olan gruba göre ailesi ve yakınları tarafından daha az takip edilmeleri olabilir.

FASB tamamen önlenabilir bir bozukluk olduğu için önleme çalışmaları son derece büyük bir öneme sahiptir. 1981 yılında ilk kez ABD Genel Cerrahlar Danışma Kurulu, kadınların gebelik boyunca doğumsal defekt riski nedeni ile alkollü içecekler içmemesi gerektiğini tavsiye etmiştir. 1989'da tanımlanmış olan kamu hukuku, ABD' de satışı olan tüm alkollü içeceklere uyarı etiketleri koyulmasını önermektedir. 1990'dan bu yana "Amerikanlar için diyetel rehberlerde" gebe olan ya da gebeliği planlayan kadınların alkol içmemesi gerektiği belirtilmiştir (US Department of Health and Human Services, 2005).

Önleme çalışmaları, üreme çağındaki kadınların alkol kullanımı açısından taranması, alkol kullanım sorunu olan kadınlarla yapılan eğitsel ve destekleyici kısa müdahaleler, alkol kullanımını sürdüren gebe kadınlara daha kapsamlı müdahale ve izlem programları şeklinde olmalıdır. Uyarıcı yazılar FASB olan çocuğa sahip olma olasılığı yüksek olan kadınlara ulaşmayabilir. Bu yüzden şiddetli ve vakaya odaklı yönetilen müdahalelerin daha çok işe yarayacağı önerilmektedir (US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture, 2005).

ÖNERİLER

Yaklaşık yarım asır boyunca yapılan çalışmalar alkolün fiziksel ve davranışsal olumsuz sonuçla-

MUTLUERVEARK.

ra yol açan güçlü bir teratojen olduğunu ortaya koymuştur. Gebelikte alkol kullanımının sonuçlan etkilenen birey, aile ve toplum göz önüne alındığında tahmin edilenden çok daha derin yaralar açmaktadır. Prenatal alkol maruziyeti olan bireyler akıl sağlığı, akademik hayat, cezai yargılama sistemi, bağımsız yaşama gibi alanlarda hayat boyu süren problemlerle karşı karşıyadır. Hamilelikte alkol tüketimi sonucu oluşan FASB tamamen önlenebilir bir bozukluk olduğundan özellikle bu alanda çalışan klinisyenler tarafından iyi bilinmesi ve rutin kontroller dahi olsa annenin alkol kullanımının sorgulanması büyük önem arz etmektedir.

Gebelik süresince ne miktarda ya da ne kadar süreyle tüketilen alkolün güvenilir olduğuna dair herhangi bir kamt bulunmamaktadır. Bu yüzden gebelikte en güvenilir alkol seviyesinin "0" olması gerektiğini belirtmek mümkündür.

Ülkemizde gebelikte alkol kullanımı, FASB'm sıklığı ve bebeklerin etkilenimi konusunda yeterli bilgimiz yoktur. Fakat kadınlarda giderek artan alkol tüketimi bu konuda daha dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Ayrıca etkilenen bireylerin bebeklikten yetişkinliğe kadar çok sayıda psikiyatrik sorun yaşaması, bu psikiyatrik tabloların tedavisi, aile ve topluma olan etkileri, maliyet gibi durumlar FASB'ın ne derecede önemli ve ciddi bir bozukluk olduğunu gözler önüne sermektedir. FASB özgül bir tedavisi olmayan, daha doğrusu tedavi edilemeyen, bir durum olmakla birlikte önlenmesi oldukça mümkün olan bir durumdur. Koruyucu sağlık hizmetlerinin yeterli olmadığı ülkemizde, bu konunun sağlık, eğitim ve sosyal sistemler tarafından etkili bir şekilde ele alınmasının gerekliliği açıktır.

KAYNAKLAR

Adnams CM, Kodituvakku PW, Hay A ve ark. (2001) Patterns of cognitive-motor development in children with fetal alcohol Syndrome from a Community in South Africa. *Alcohol Clin Exp Res* 25: 557-562.

Altintoprak E, Annette Akgur S, Yuncu Z ve ark. (2008) Kadınlarda alkol kullanımı ve buna bağlı sorunlar. *Türk Psikiyatri Derg* 19:197-208.

Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst A ve ark. (2001) Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. *Dev Med Child Neurol* 43:148-154.

Astley SJ, Stachowiak J, Clarren SK ve ark. (2002) Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. *J Pediatr* 141:712-717.

Aronson M, Hagberg B (1998) Neuropsychological disorders in children exposed to alcohol during pregnancy: a follow-up study of 24 children to alcoholic mothers in Goteborg, Sweden. *Alcohol Clin Exp Res* 22:321-324.

Autti-Ramö I, Autti T, Korkman M ve ark. (2002) MRI findings in children with school problems who had been exposed prenatally to alcohol. *Dev Med Child Neurol* 44:98-106.

Chang G, McNamara TK, Orav EJ ve ark. (2006) Alcohol use by pregnant women: partners, knowledge, and other predictors. *J Stud Alcohol* 67:245-251.

Church MW, Elldis F, Blakely BW ve ark. (1997) Hearing, language, speech, vestibular, and dentofacial disorders in fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 21:227-237.

Coles CD, Platzman KA, Lynch ME ve ark. (2002) Auditory and visual sustained attention in adolescents prenatally exposed to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 26:263-271.

Cortese BM, Moore GJ, Bailey BA ve ark. (2006) Magnetic resonance and spectroscopic imaging in prenatal alcohol-exposed children: preliminary findings in the caudate nucleus. *Neurotoxicol Teratol*, 28:597-606.

Debaere F, Wenderoth N, Sunaert S ve ark. (2004) Cerebellar and premotor function in bimanual coordination: parametric neural responses to spatiotemporal complexity and cycling frequency. *Neuroimage* 21:1416-1427.

Doig J, McLennan JD, Gibbard WB (2008) Medication effects on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with fetal alcohol spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 18:365-371.

Famy C, Streissguth AP, Lira's AS (1998) Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. *Am J Psychiatry*

155:552-554.

Floyd RL, Sidhu JS (2004) Monitoring prenatal alcohol exposure. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 127:3-9.

Grant TM, Ernst CC, Streissguth AP (1996) An intervention with high-risk mothers who abuse alcohol and drugs: the Seattle Advocacy Model. *Am J Public Health* 86:1816-1817.

Hannigan JH, Berman RF, Zajac CS (1993) Environmental enrichment and the behavioral effects of prenatal exposure to alcohol in rats. *Neurotoxicol Teratol* 15:261-266.

Jones KL, Smith DW (1973) Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *The Lancet* 302:999-1001.

Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E ve ark. (2007) Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 64:830-842.

Johnston MV, Ishida A, Ishida WN ve ark. (2009) Plasticity and injury in the developing brain. *Brain Dev* 31:1-10.

Kalberg WO, Provost B, Tollison SJ ve ark. (2006) Comparison of motor delays in young children with fetal alcohol syndrome to those with prenatal alcohol exposure and with no prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 30:2037-2045.

Kapp F, O'Malley K (2001) *Watch for the rainbows. True stories for educators and other caregivers of children with fetal alcohol spectrum disorders.* Calgary: Frances Kapp Education Publisher, Canada.

Klintsova AY, Heifer JL, Calizo LH ve ark. (2007) Persistent impairment of hippocampal neurogenesis in young adult rats following early postnatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 31: 2073-2082.

Lemoine P, Harrouseau H, Borteyru JP ve ark. (1968) Children of alcoholic parents-observed anomalies: discussion of 127 cases. *Ther Drug Monit* 25:132-136.

Li Z, Coles CD, Lynch ME ve ark. (2008) Occipital-temporal reduction and sustained visual attention deficit in prenatal alcohol exposed adults. *Brain Imaging Behav* 2:39-48.

Manderscheid RW, Henderson MJ (1998) *Mental Health, United States.* Collingdale, PA: DIANE Publishing Company.

Mattson SN, Riley EP (1998) A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 22:279-294.

Mattson SN, Riley EP, Gramling L ve ark. (1997) Heavy prenatal alcohol exposure with or without physical features of fetal alcohol syndrome leads to IQ deficits. *J Pediatr* 131:718-721.

May PA, Fiorentino D, Phillip Gossage J ve ark. (2006) Epidemiology of FASD in a province in Italy: Prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res* 30:1562-1575.

May PA, Gossage JP, Brooke LE ve ark. (2005) Maternal risk factors for fetal alcohol syndrome in the Western Cape Province of South Africa: a population-based study. *Am J Public Health* 95: 1190-1199.

May PA, Gossage JP (2001) Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome; a summary. *Alcohol Res Health* 25:159-167.

May PA, Gossage JP, Kalberg WO ve ark (2009) Prevalence and epidemiologic characteristics of FASD from various research methods with an emphasis on recent in-school studies. *Dev Disabil Res Rev* 15:176-192.

Nanson JL, Hiscock M (1990) Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res* 14:656-661.

Niccols A, Sword W (2005) "New choices" for substance using mothers and their young children: preliminary evaluation. *J Substance Use* 10:239-251.

O'Connor MJ, Paley B (2006) The relationship of prenatal alcohol exposure and the postnatal environment to child depressive symptoms. *J Pediatr Psychol* 31:50-64.

Olson HC, Jirikowic T, Kartin D ve ark. (2007) Responding to the challenge of early intervention for fetal alcohol spectrum disorders. *Infants Young Child* 20:172-189.

Paley B, O'Connor MJ (2007) Neurocognitive and neurobehavioral impairments in individuals with fetal alcohol spectrum disorders: recognition and assessment. *Int J Disabil Hum Dev* 6:127-142.

Rasmussen C (2005) Executive functioning and working memory in fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 29:1359-1367.

Riley EP, Mattson SN, Sowell ER ve ark (1995) Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol.

MUTLUERVEARK.

Alcohol Clin Exp Res 19:1198-1202.

Riley EP, McGee CL (2005) *Fetal alcohol spectrum disorders: an overview with emphasis on changes in brain and behavior.* *Exp Biol Med* 230:357-365.

Roebuck TM, Simmons RW, Mattson SN *ve ark.* (1998) *Prenatal exposure to alcohol affects the ability to maintain postural balance.* *Alcohol Clin Exp Res* 22:252-258.

Schonfeld AM, Mattson SN, Riley EP (2005) *Moral maturity and delinquency after prenatal alcohol exposure.* *J Stud Alcohol* 66: 545-554.

Schuckit MA (2005). *Alcohol-related disorders section of Substance-related disorders.* In: Sadock, BJ, Sadock VA, eds. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry.* 8th ed, vol. 1, pp. 1168-1188. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

Sowell ER, Mattson SN, Kan E *ve ark.* (2008) *Abnormal cortical thickness and brain-behavior correlation patterns in individuals with heavy prenatal alcohol exposure.* *Cereb Cortex* 18:136-144.

Stratton KR, Howe CJ, Battaglia PC (1996) *Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment.* Washington D.C: National Academy Press.

Streissguth AP (1997) *Fetal alcohol syndrome: A guide for families and communities.* Paul H Brookes Publishing.

Streissguth AP, O'Malley K (2004) *Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders.* *Semin Clin Neuropsychiatry* 5:177-190.

Streissguth AP (1996) *Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FES): final report.* University of Washington School of Medicine, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Fetal Alcohol and Drug Unit.

Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD. (1990) *Moderate prenatal alcohol exposure: effects on child IQ and learning problems at age 7 1/2 years.* *Alcohol Clin Exp Res* 14:662-669.

Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM *ve ark.* (2004) *Risk factors*

for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Dev Behav Pediatr* 25:228-238.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (1998) *Preliminary results from the 1997 National Household Survey on Drug Abuse.* Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies, Division of Population Surveys.

Swayze VW, Johnson VP, Hanson JW (1997) *Magnetic resonance imaging of brain anomalies in fetal alcohol syndrome.* *Pediatrics* 99:232-40.

Sutherland RJ, McDonald RJ, Savage DD (1997) *Prenatal exposure to moderate levels of ethanol can have long-lasting effects on hippocampal synaptic plasticity in adult offspring.* *Hippocampus* 7:232-238.

US Department of Health and Human Services. *US Surgeon General releases advisory on alcohol use in pregnancy* (2005) Washington, DC: US Department of Health and Human Services.

US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. *Dietary guidelines for Americans 2005* (2005) Washington, DC: US Department of Health and Human Services.

Warner RH, Rosett HL (1975) *The effects of drinking on offspring: An historical survey of the American and British literature.* *J Stud Alcohol* 36:1395-1420.

Warren K, Floyd L, Calhoun F *ve ark.* (2004) *Consensus statement on FASD,* Washington, DC: National Organization on Fetal Alcohol Syndrome.

West JR, Chen WJ, Pantazis NJ (1994) *Fetal alcohol syndrome: the vulnerability of the developing brain and possible mechanisms of damage.* *Metab Brain Dis* 9:291-322.

Willoughby KA, Sheard ED, Nash K *ve ark.* (2008) *Effects of prenatal alcohol exposure on hippocampal volume, verbal learning, and verbal and spatial recall in late childhood.* *J Int Neuropsychol Soc* 14:1022-1033.