

POSTĘPY NEONATOLOGII

ADVANCES IN NEONATOLOGY

ISSN 1640-3959

NUMER • NUMBER **2**
TOM • VOLUME **19**
ROK • YEAR **2013**

5

PUNKTÓW
EDUKACYJNYCH
za prenumeratę
„Postępów Neonatologii”

20

PUNKTÓW
EDUKACYJNYCH
za publikację artykułu
w „Postęпах Neonatologii”



Czasopismo w bazie
Index Copernicus – punktacja 3,78
Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego – punktacja 2

Wpływ alkoholu na rozwój dziecka – współczesne poglądy

The effects of alcohol on the development of a child – contemporary views

„(...) nietrzeźwe, impulsywne kobiety
często rodzą dzieci na swoje podobieństwo...”
Arystoteles

Jolanta Warzycha¹, Marta Baryła¹, Marian Halkiewicz¹, Ewa Warzycha², Marta Rakowska¹

Streszczenie

Alkohol etylowy jest czynnikiem teratogennym, który łatwo przenika przez łożysko do krwiobiegu płodu i w zależności od dawki oraz okresu spożywania podczas ciąży powoduje różnorodne uszkodzenia płodu. Uszkodzenia te prowadzą do rozwoju obrazu klinicznego alkoholowego zespołu płodowego (FAS) albo płodowych efektów alkoholowych (FAE). Brak korelacji między ilością wypijanego alkoholu w ciąży i ryzykiem wystąpienia FAS sprawia, że zaleca się abstynencję alkoholową w okresie poczęcia, całej ciąży i karmienia piersią.

Słowa kluczowe: alkohol, uszkodzenia płodu, płodowy zespół alkoholowy

Summary

Ethanol is teratogenic agent, which easily crosses the placenta into the bloodstream of the fetus, causing a variety of fetal injuries depending on dose, timing and conditions of drinking alcohol by pregnant women. These injuries are responsible for development of clinical picture of fetal alcohol syndrome (FAS) or fetal alcohol effects (FAE). Lack of correlation between the amount of alcohol during pregnancy and the risk of FAS makes it recommends alcohol abstinence during the period of conception, throughout pregnancy and during breast-feeding.

Key words: alcohol, fetal injuries, FAS

Nadużywanie alkoholu w ciąży ma istotny wpływ na zdrowie i życie noworodka, a więc rzutuje na jakość życia przyszłego pokolenia. Badania Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych (PARPA) wykazały, że co trzecia Polka w wieku 18–40 lat piła alkohol w czasie ciąży [6].

Większość ciężarnych nie wie nic lub wie niewiele o negatywnym wpływie alkoholu na płód. Jeszcze kilka lat temu panowało przekonanie, że dla kobiet w ciąży kieliszek czerwonego wina do obiadu jest wskazany przy niedokrwistości. Obecnie wiadomo, że nie ma bezpiecznej konsumpcji alkoholu w czasie ciąży. Alkohol jest więc najbardziej powszechnym czynnikiem teratogennym. Skutki jego oddziaływania na płód mogą się utrzymywać przez całe życie dziecka. Wady wrodzone i zaburzenia rozwojowe, będące konsekwencją nadużywania alkoholu przez kobiety w ciąży, są poważnym obciążeniem dla całego społeczeństwa.

Wczesne rozpoznanie objawów towarzyszących ekspozycji na alkohol w okresie życia płodowego może wpłynąć na skierowanie chorych dzieci do właści-

wych lekarzy specjalistów, odpowiednich szkół, aby zminimalizować skutki działania alkoholu. Kluczowe znaczenie w zapobieganiu powyższym zaburzeniom ma szeroko pojęta edukacja.

W Polsce i na świecie corocznie 9 września jest obchodzony Światowy Dzień FAS (*World FAS Day*), Dzień Świadomości FASD (*FASD Awareness Day*) [17].

Aspekty historyczne

Potencjalne teratogenne działanie alkoholu było znane już w starożytności. Kartagińczycy zakazywali picia alkoholu w czasie nocy poślubnej. W Biblii (Księga Sędziów 13;4–5) Anioł ostrzega kobietę, aby nie piła alkoholu w czasie ciąży, żeby nie psuć planów Bożych. W 1726 roku dr John Friend ostrzegał, że pijaństwo „zbyt często jest powodem narodzin słabego, małego, chorowitego dziecka”. Przełomowe artykuły Lemoine z 1968 r. i Jonesa z 1973 r. zdefiniowały zależny od alkoholu dymorfizm twarzy. Termin FAS powstał w 1973 roku [13].

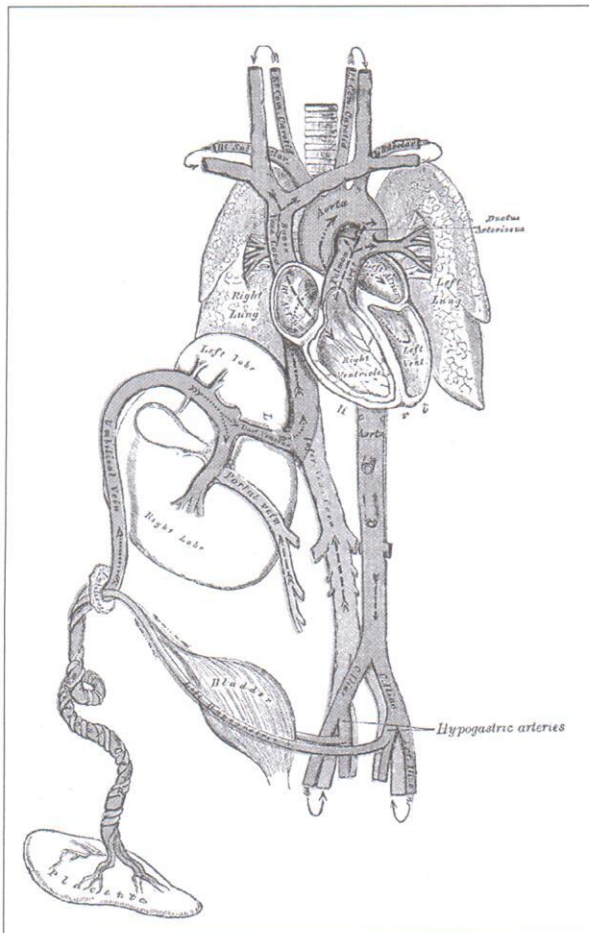
¹ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Najświętszej Maryi Panny w Częstochowie

² Świetlica Socjoterapeutyczna w Częstochowie

Adres do korespondencji: Jolanta Warzycha, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Najświętszej Maryi Panny, Oddział Neonatologii, ul. Bialska 104/118, 42–200 Częstochowa, e-mail: jolawarzycha@onet.pl, tel. (34) 367 35 64



Ryc. 1. Procentowy udział źródeł wiedzy na temat szkodliwości picia czerwonego wina w ciąży [1].



Ryc. 2. Schemat krążenia płodowego [16].

Ciąża, alkohol i statystyka w Polsce

Na podstawie badania przeprowadzonego w 2005 r. przez IPSOS na zlecenie Fundacji „Rodzić po Ludzku” sformułowano poniżej wymienione wnioski.

- Polacy są przekonani o szkodliwym wpływie alkoholu na kobiety w ciąży, lecz znajomi, media i lekarze informują, iż spożywanie niewielkich ilości czerwonego wina ma dobroczynny wpływ na przyszłe matki.
- Niemal jedna trzecia (31,7%) badanych przez IPSOS Polaków spotkała się z opinią, iż kobieta w ciąży powinna regularnie spożywać niewielkie ilości czerwonego wina. Ponad dwa razy więcej ankietowanych (64,5%) nigdy o tym nie słyszało. Ankietowani na pytanie, kto im powiedział, iż picie małych ilo-

ści czerwonego wina wpływa korzystnie na kobiety w ciąży, najczęściej odpowiadali, że znajomi lub członkowie rodziny (45,7%). Źródłem wiedzy na ten temat były także artykuły prasowe (22,5%) oraz audycje radiowe i telewizyjne (22 proc), a prawie 16% badanych osób wymieniło lekarza (ryc. 1).

- Większość osób pytaną przez ankieterów IPSOS (83%) spotkała się z opinią, że nawet najmniejsza ilość alkoholu spożytego przez kobietę w ciąży może być niebezpieczna i stanowić zagrożenie dla prawidłowego rozwoju płodu, a następnie dziecka. Tylko 14,2% badanych o tym nie wiedziało. Spośród ankietowanych, którzy wiedzieli o szkodliwości spożywania alkoholu w ciąży, ponad dwie trzecie (77,5%) było przekonanych o słuszności tego twierdzenia, a tylko 14,6% uważało taką opinię za przesadzoną.
- Biorąc pod uwagę stopień świadomości Polaków w kwestii szkodliwego wpływu alkoholu na ciążę, zastanawia to, iż jedna trzecia ankietowanych kobiet (33,5%), które urodziły jedno lub więcej dzieci, przyznaje się do spożywania niewielkich ilości trunków w czasie ciąży. Pocięszające jednak jest, iż większość badanych Polek (62,9%) zachowywała w tym czasie całkowitą abstynencję [1].

Krążenie płodowe

Alkohol bardzo łatwo przenika przez łożysko i trafia do krwiobiegu płodu. Po upływie 30–60 minut po spożyciu alkoholu przez matkę jego stężenie we krwi dziecka jest takie samo jak we krwi matki [7]. Płód metabolizuje alkohol dwukrotnie dłużej, co jest wynikiem niedojrzałości enzymatycznej wątroby.

Wpływ alkoholu na płód

Niezależnie od etapu ciąży alkohol zawsze szkodzi rozwijającemu się płodowi. Przyczyną 10–20% przypadków łagodnego i umiarkowanego upośledzenia umysłowego jest spożywanie alkoholu przez kobietę ciężarną. U płodu zawartość alkoholu jest największa w tkankach zawierających wodę, dlatego na uszkodzenie najbardziej jest narażona substancja szara mózgu. Alkohol przenika do płodu już w drugim tygodniu życia wewnątrzłonowego, a najsilniejsze działanie uszkadzające wykazuje między pierwszym a ósmym tygodniem życia płodowego. Alkohol powoduje więcej szkód w rozwijającym się organizmie niż marihuana, heroina i kokaina [12]. Skutki spożycia alkoholu są większe, jeśli kobieta pije alkohol okazjonalnie w dużej ilości niż często i mało [19].

Mechanizmy oddziaływania alkoholu na płód są różne. Dehydrogenaza alkoholowa zamienia alkohol w aldehyd octowy, który ma jeszcze większe działanie teratogenne oraz dodatkowo mutagenne [18]. W rozwijającym się mózgu alkohol wykazuje silne właściwości agonistyczne w stosunku do receptora

kwasu gammaaminomasłowego (GABA) oraz antagonistyczne w stosunku do receptora kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA) [9]. Ekspozycja na substancje posiadające powyższe właściwości prowadzi do apoptozy w okresie rozwojowym. Innym mechanizmem odpowiedzialnym za zwiększoną apoptozę jest tworzenie wolnych rodników tlenowych, które uszkadzają błony komórkowe w procesie peroksydacji. W komórkach ekspozowanych na działanie alkoholu jest mniejsze stężenie zmiataczy wolnych rodników tlenowych: katalazy i dysmutazy nadtlenkowej. Alkohol zwiększa też ilość wolnych rodników azotu, powoduje wzrost stężenia IL-1, co zwiększa stężenie tlenu azotu. Alkohol przyczynia się również do wzrostu stężenia witaminy A (retinol) [3]. Jednoczesne oddziaływanie etanolu i retinolu zwiększa ryzyko wad rozwojowych, np. rozszczepu podniebienia. Alkohol upośledza także metabolizm cholesterolu u płodu. Niedożywienie matki, które często towarzyszy nadużywaniu alkoholu, może się przyczyniać do niewydolności łożyska. Alkohol zmniejsza stężenie białka w łożysku, utylizację glukozy, transport żelaza, witaminy B12 i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych [14].

Okresem ciąży najbardziej niebezpiecznym dla płodu jest I trymestr. Zachodzi wtedy organogeneza, zaczynają pracować serce i mózg. Nawet najmniejsze zakłócenia funkcjonowania mogą wówczas prowadzić do nieodwracalnych zmian, takich jak:

- poronienie;
- uszkodzenie mózgu dziecka;
- słabszy rozwój płodu;
- groźne schorzenia serca, nerek, wątroby i innych ważnych narządów;
- deformacje twarzy dziecka.

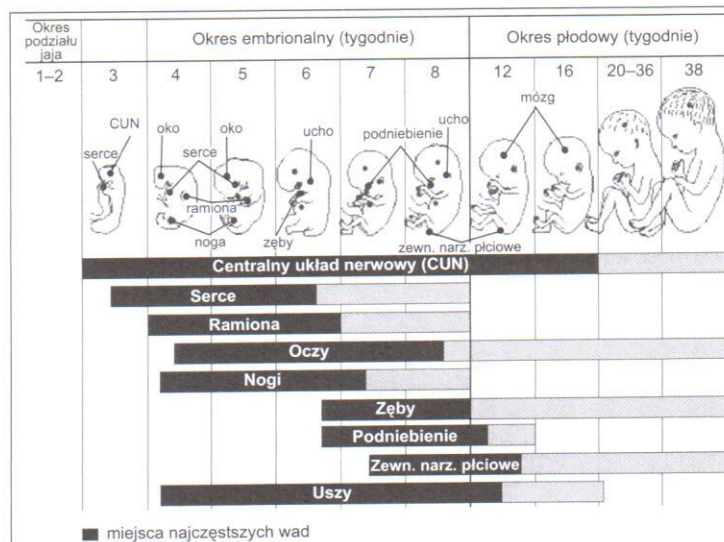
Zagrożenia podczas II trymestru to przede wszystkim:

- wolniejszy i niepełny rozwój mózgu dziecka;
- uszkodzenia skóry, kości, zębów, mięśni, gruczołów;
- nadal są możliwe poronienia.

Do zagrożeń występujących podczas III trymestru należą:

- przedwczesny poród;
- wolniejszy i niepełny rozwój mózgu dziecka, m.in. z ADHD;
- wolniejszy i niedostateczny rozwój płuc;
- zaburzenia wzrostu, wzroku i słuchu dziecka.

Objawy nie muszą być zauważalne zaraz po porodzie, a nawet przez pierwsze miesiące i lata życia dziecka. Czasami dopiero w trakcie nauki w szkole okazuje się, że dziecko nie potrafi odnaleźć się w grupie rówieśników, ma kłopoty z nauką, zapamiętywaniem, ogólnym funkcjonowaniem w społeczeństwie [15].



Ryc. 3. Narządy płodu najbardziej wrażliwe na teratogenne działanie alkoholu [7].

Wpływ alkoholu na mózg

Alkohol zaburza prawidłowy wzrost i różnicowanie komórek. Obniża dopływ tlenu, substancji odżywczych, hormonów. Głównym czynnikiem uszkadzającym jest aldehyd octowy – metabolit alkoholu. Zaburza on proliferację neuronów i powstawanie połączeń między nimi. W wyniku tego dziecko ma trudności z zapamiętywaniem, myśleniem, przetwarzaniem informacji. Alkohol może także spowodować umieranie komórek mózgowych, wówczas dziecko rodzi się z mniejszą ich liczbą i dlatego jego mózg nie funkcjonuje prawidłowo. Obszarem mózgu najbardziej narażonym na działanie alkoholu jest ciało modzelowate, które przekazuje informacje pomiędzy prawą i lewą półkulą. Lewa półkula odpowiada za konsekwencję, precyzowanie i porządkowanie myśli. Prawa półkula odpowiada za myślenie abstrakcyjne, emocje i odczuwanie, twórcze myślenie i intuicję. Ciało modzelowate pomaga obu półkulom współpracować przy podejmowaniu codziennych decyzji. Jego brak powoduje kompletny paraliż komunikacyjny. U niektórych dzieci z pełnoobjawowym FAS stwierdza się niedorozwój (lub nawet całkowity brak) ciała modzelowatego. Takie osoby mają trudności z odróżnianiem lewej strony od prawej, wykonywaniem ruchów naprzemiennych, nie potrafią maszerować, tańczyć, są niezgrabne. Jeżeli brakuje wielu połączeń pomiędzy dwoma półkulami mózgu, informacje przepływają powoli i nieskutecznie. To może częściowo tłumaczyć, dlaczego osoba z FAS/FAE, jeśli odczuwa nagły impuls, by coś zrobić, to najpierw przystępuje do działania, a dopiero potem, po fakcie, uświadamia sobie konsekwencje.

Inne uszkodzane przez alkohol obszary mózgu to:

- mózdzek – odpowiada za funkcje motoryczne, czyli zgrabne, skoordynowane ruchy oraz równowagę;

dzieci z uszkodzeniami mózdzku mają trudności z wchodzeniem i schodzeniem po schodach, skakaniem na jednej nodze, utrzymywaniem równowagi przy zmianach pozycji nawet w czasie zabawy (np. na zjeździe na placu zabaw);

- zwoje podstawy – odpowiadają za pamięć i procesy poznawcze;
- hipokamp – bierze udział w procesach uczenia się i pamięci;
- płaty czołowe – odpowiadają za funkcje wykonawcze, kontrolę impulsów, osąd.

Oslabienie funkcji wykonawczych, związane z uszkodzeniem płatów czołowych, ma wpływ na:

- zachowania społeczne – nieumiejętność radzenia sobie w sytuacjach społecznych;
- rozwiązywanie problemów – niezdolność do spontanicznego rozwiązania problemu;
- przymus zachowań seksualnych – niezdolność do kontrolowania impulsów seksualnych, zwłaszcza w sytuacjach społecznych;
- planowanie – niezdolność do wyciągania wniosków z uprzednich zachowań;
- poczucie czasu – trudności z abstrakcyjnymi pojęciami czasu i pieniędzy;
- porządkowanie informacji – „nieuporządkowane pliki”, trudności z gromadzeniem informacji;
- pamięć – problemy z gromadzeniem i/lub przetwarzaniem informacji;
- samokontrolę – wymaga częstych podpowiedzi i nadzoru innych osób;
- regulacje słowne – przymus głośnego mówienia, potrzeba informacji zwrotnej;
- zaburzone funkcje motoryczne;
- chwiejność emocjonalną – karuzela nastrojów, przesadna zmienność nastroju;
- motywacje – brak refleksji, potrzeba motywacji z zewnątrz [10, 11].

Ubytki neuropsychologiczne, które powstają w mózgu w wyniku działania alkoholu, dają często trudny do zdiagnozowania obraz.

Terminologia

Płodowy zespół alkoholowy (FAS) stanowi triadę objawów: upośledzenie wzrostu, zaburzenia w obrębie twarzoczaszki oraz wady OUN. Ekspozycja na alkohol w okresie życia płodowego może się różnie objawiać u poszczególnych dzieci, dlatego stworzono szeroki termin „poalkoholowe uszkodzenie płodu” (FASD); nie dotyczy on rozpoznania, ale określa zespół objawów chorobowych.

FASD (fetal alcohol spectrum disorders) – poalkoholowe spektrum zaburzeń rozwojowych to ogólny termin opisujący całościowo skutki rozwojowe występujące u dzieci matek pijących alkohol w okresie ciąży. Skutki te mogą obejmować zaburzenia rozwoju fizycznego, umysłowego, zachowania, uczenia się i trwać

przez całe życie. W Polsce co roku rodzi się około 9000 dzieci cierpiących na zaburzenia rozwojowe z powodu kontaktu z alkoholem w okresie płodowym [6].

W diagnostyce klinicznej obowiązują dwa terminy: FAS (płodowy zespół alkoholowy) i FAE (zespół efektów działania alkoholu na płód).

FAS (fetal alcohol syndrome) – płodowy zespół alkoholowy. Po raz pierwszy jednostka ta została opisana w 1973 r., a kryteria rozpoznania ustalono w 1980 roku. Jest to zbiór zaburzeń fizycznych i umysłowych, dysfunkcji mózgu, anomalii rozwojowych i szeroko pojętych nieprawidłowości pojawiających się u dziecka, którego matka spożywała alkohol w czasie ciąży. Trzy noworodki na 1000 mogą być dotknięte płodowym zespołem alkoholowym (FAS). W Polsce rocznie rodzi się 300 000 dzieci, więc u około 900 stwierdza się FAS. To więcej niż liczba dzieci urodzonych z zespołem Downa (1/700 noworodków). W wypadku urodzenia dziecka z FAS ryzyko wystąpienia FAS w drugiej ciąży wynosi 70% [19].

Kryteria rozpoznania FAS obejmują:

- prenatalne i postnatalne spowolnienie wzrostu ciała (masa i długość ciała poniżej 10 centyla);
- charakterystyczny wygląd twarzy w wieku noworodkowym i niemowlęcym;
- uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego pod postacią zaburzeń neurologicznych i behawioralnych oraz upośledzenia czynności intelektualnych, a także zniekształcenia czaszki i/lub mózgu.

Objawy FAS to:

- wady wzrostu;
- niska waga urodzeniowa;
- mała waga w stosunku do wieku;
- mała głowa;
- niedobór wzrostu;
- zaburzenia rozwojowe.

Dysmorfie twarzy:

- szeroko osadzone oczy;
- skrócone szpary powiekowe przez występowanie zmarszczki nakątnej;
- krótki i zadarty nos;
- słabo zaznaczona rynienka podnosowa lub jej brak;
- bardzo cienka górna warga;
- wyraźnie większa odległość między nozdrzami a górną wargą;
- niewielki podbródek i broda;
- nisko osadzone uszy – małżowiny często zniekształcone;
- dość płaska i szeroka twarz;
- owłosienie skóry głowy, brwi i rzęsy obfitsze niż przeciętnie [4, 8].

Dla rozpoznania FAS jest niezbędne stwierdzenie przynajmniej dwóch wyraźnych cech dysmorfii z wyżej wymienionej listy. Wszystkie cechy u części dzieci mają tendencję do stopniowego zanikania, ale u około połowy pozostają na całe życie.

Przejawem wad mózgu, układu kostno-mięśniowego, zaburzeń czucia głębokiego oraz problemów z równowagą i koordynacją są u dzieci:

- słaba koordynacja w zakresie motoryki dużej i małej;
- szybkie męczenie się;
- niezdarność ruchowa, ruchy kanciaste, głośnie chodzenie „tupiąc lub szurając”, rozpoczynanie chodzenia z opóźnieniem;
- unikanie podejmowania wysiłków i prac wymagających precyzyjnego wykonania;
- znaczne problemy ze słuchem, opóźniona zdolność mówienia;
- zaburzenia percepcji wzrokowej, zmniejszone pole widzenia peryferyjne, trudności z interpretowaniem bodźców wzrokowych, obniżona koordynacja oko-ręka [14, 15];
- niepewność przy przenoszeniu przedmiotów.

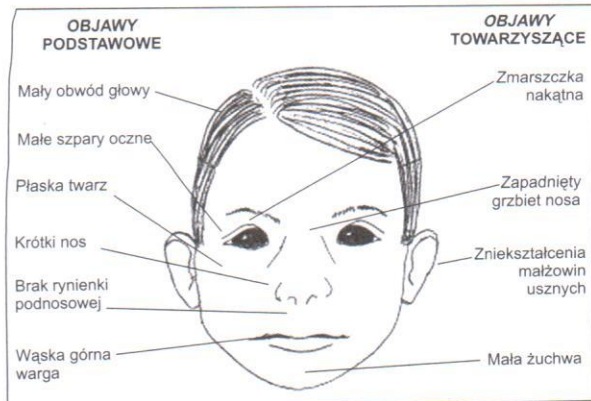
Problemy z zachowaniem obejmują:

- nadaktywność, ADHD;
- problemy z pamięcią i trudności w uczeniu się (dziecko będzie się skarżyć, że „nic mu nie wchodzi do głowy”, choć się uczy);
- zaburzenia zachowania, niedostosowanie społeczne, trudności w przewidywaniu konsekwencji swoich zachowań (zamknięcie się w sobie, kłamstwa, ucieczki z domu);
- nieustępliwość;
- pasywność;
- impulsywność;
- drażliwość;
- problemy ze snem;
- złośliwość;
- nadwrażliwość na dotyk i dźwięk;
- trudności z adaptacją;
- problemy z organizacją;
- niska samoocena;
- trudności z samokontrolą;
- łatwość popadania w stany depresyjne;
- problemy ze sferą seksualną [2, 5].

Objawem FAS są również anomalie w budowie wątroby, serca, nerek, narządów płciowych.

FAE (fetal alcohol effects) – zespół efektów działania alkoholu na płód, określane też jako niepełnoobjawowy FAS, występuje znacznie częściej niż FAS, lecz jest od niego trudniej rozpoznawany, w niewielkim bowiem stopniu dotyczy dwóch pierwszych kryteriów diagnostycznych. Patologia w zespole FAE odnosi się głównie do psychicznych i intelektualnych zaburzeń, które mogą być właściwie ocenione u dziecka dopiero w wieku szkolnym.

Dzieci z FAE mają kłopoty z czytaniem, ortografią, posługiwaniem się językiem werbalnym i pozawerbalnym. Uczęszczają zwykle do klas integracyjnych, wymagają dodatkowych zajęć rewalidacyjnych. Posiadają szczegółowe orzeczenia z Poradni Psychologiczno-Pedagogicznych. Dzieci z FAS funkcjonują znacznie gorzej. Mają opóźniony rozwój somatyczny, motoryczny, umysłowy. Często uczęszczają do szkół



Ryc. 4. Charakterystyczne cechy twarzy w FAS [7].

specjalnych. Jako dorośli są podatni na przemoc emocjonalną, fizyczną i seksualną.

Piśmiennictwo

1. Wyniki badania przeprowadzonego przez IPSOS na zlecenie Fundacji „Rodzić po Ludzku” w 2005 r. – <http://www.ciazabezalkoholu.pl>
2. Abel E. L., Sokol R.J.: Incidence of fetal alcohol syndrome and economic impact of FAS related anomalies. *Drug Alcohol Depend.* 1987; 19: 51–70.
3. Grummer M. A., Zachman R. D.: The effect of maternal ethanol ingestion on fetal vitamin A in the rat. *Pediatr. Res.* 1990; 28: 186–189.
4. Szczapa J.: Podstawy neonatologii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2008.
5. Kubicka K., Kawalec W.: *Pediatrics*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2008.
6. Narodowy Program Profilaktyki i Rozwiązywania Problemów Alkoholowych na lata 2011–2015 – <http://www.parpa.pl>
7. Czech E., Hartleb M.: Poalkoholowe uszkodzenia płodu jako niedoceniana przyczyna wad rozwojowych i zaburzeń neurobehawioralnych u dzieci. *Alkoholizm i Narkomania* 2004; 17, 1–2: 9–20.
8. Jacobson J. L., Jacobson S. W.: Effects of prenatal alcohol exposure on child development. *Alcohol Health Res. World* 2002; 26: 282–286.
9. Szajewski J.: Toksykologia dla nietoksykologów. Ostre zatrucia egzogenne. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2008.
10. Jacobson S. W.: Assessing the impact of maternal drinking during and after pregnancy. *Alcohol Health Res. World* 1997; 2: 199–203.
11. Ślosarska E.: Alkoholowy Zespół Płodowy. *Alkohol i Nauka* 2000; 5.
12. Karakiewicz D., Cwiek B., Pirogowicz I.: Wpływ substancji psychoaktywnych na rozwój i funkcjonowanie społeczne dzieci. Dziecko i jego środowisko; Wrocław 2006.
13. Calhoun F., Warren K.: Fetal Alcohol Syndrome: historical perspectives. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2007; 31: 168–171.
14. Lipton C., Burd L., Harwood R.: Lost of fetal alcohol spectrum disorders. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2004; 127 C: 42–50.
15. Jak być nauczycielem dziecka z FAS? Fundacja „Daj Szansę”; Toruń 2006.
16. Gray’s Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 40th ed. Churchill-Livingstone, Elsevier 2008.
17. Światowy Dzień FAS (1999–2007). <http://www.fasday.com/> – oficjalna strona World FAS Day.
18. Soltes B. A., Anderson R., Radwanska E.: Morphologic changes in offspring of female mice exposed to ethanol before conception. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 1158–1162.
19. Warren K. R., Foudin L. L.: Alcohol-related birth defects, the past, present and future. *Alcohol Res. Health* 2001; 25: 153–158.

data przyjęcia pracy – 16.10.2013

data akceptacji – 12.11.2013