

## Rozwój diagnostyki poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych – przegląd narzędzi diagnostycznych

Fetal alcohol spectrum disorder – development and overview of diagnostic tools

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice

<sup>2</sup> Pracownia Psychoedukacji i Terapii, ul. Hołdunowska 70 A, 43-143 Łędziny

<sup>3</sup> Oddział Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II, ul. Gabrieli Zapolskiej 3, 41-218 Sosnowiec

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Psychiatrii i Psychoterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice

Correspondence to: Małgorzata Klecka, Pracownia Psychoedukacji i Terapii, ul. Hołdunowska 70 A, 43-143 Łędziny, tel.: 32 216 79 17,

tel. kom.: 508 552 211, e-mail: klecka.m@gmail.com

Source of financing: Department own sources

### Streszczenie

Plodowy zespół alkoholowy (*fetal alcohol syndrome*, FAS), najpoważniejsza konsekwencja działania alkoholu na płód w okresie prenatalnym, został opisany we francuskiej literaturze medycznej przez Lemoine'a w 1968 roku. Pięć lat później Jones i wsp. jako pierwsi wykazali związek pomiędzy nadużywaniem alkoholu przez ciężarne kobiety a specyficznymi cechami wad wrodzonych. Praca ta stanowiła podstawę do dalszych badań nad określaniem kryteriów diagnostycznych. Od tego czasu rozwinięto kilka propozycji diagnostycznych, których celem jest dokładny ogląd szerokiego spektrum fizykalnych i behawioralnych anomalii będących skutkiem prenatalnej ekspozycji na alkohol. Diagnostyka poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych (*fetal alcohol spectrum disorder*, FASD) jest wyzwaniem trudnym. Osoby po prenatalnej ekspozycji na alkohol wykazują szeroką gamę objawów, z których większość nie jest specyficzna wyłącznie dla intoksykacji prenatalnej i często manifestuje się w różnorodny sposób w ciągu życia. W Polsce FAS i inne zaburzenia rozwojowe wywołane alkoholem są diagnozowane sporadycznie, a brak dostępu do obiektywnych narzędzi diagnostycznych oraz fachowej literatury w języku polskim sprawia, że diagnoza oparta jest na subiektywnej ocenie badającego – rozpoznania ustalane w różnych ośrodkach mogą się różnić. W efekcie osoby z FASD często pozostają bez prawidłowej diagnozy lub na skutek błędnej diagnozy (np. autyzm, ADHD, zaburzenia zachowania itp.) poddawane są nieprawidłowej terapii. Celem niniejszej publikacji jest przedstawienie rozwoju metod diagnostycznych na świecie i w Polsce ze szczególnym uwzględnieniem 4-stopniowej skali diagnostycznej.

**Słowa kluczowe:** poalkoholowe spektrum zaburzeń rozwojowych, plodowy zespół alkoholowy, prenatalna ekspozycja na alkohol, diagnostyka FAS, FASD, 4-stopniowa skala diagnostyczna

### Summary

Fetal alcohol syndrome (FAS), which is the most severe consequence of alcohol on the fetus in the prenatal period, has been described in the French medical literature by Lemoine in 1968. Five years later, Jones and his colleagues were the first researchers to show a link between alcohol abuse by pregnant women and specific characteristics of birth defects. This work formed a basis for further research to identify diagnostic criteria. Since that time, several proposals for diagnosis have been developed, aimed at an accurate survey of a wide range of physical and behavioural anomalies resulting from prenatal exposure to alcohol. The diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder (FASD) is a real challenge. Patients after prenatal exposure to alcohol exhibit a wide range of symptoms, most of which are not specific only for prenatal intoxication and often manifest themselves in various ways throughout life. In Poland the diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder is sporadic and because of the lack of access to objective diagnostic tools and professional literature in Polish the diagnosis is based on the investigator's subjective assessment and the diagnoses issued in different centres may differ. As a result, many people with FASD live without a correct diagnosis or as a result of misdiagnosis (e.g. autism, ADHD, behavioural disorders, etc.) they receive improper treatment. The purpose of this publication is to present the development of diagnostic methods in the world and in Poland with particular emphasis on 4-Digit Diagnostic Code.

**Key words:** fetal alcohol spectrum disorder, fetal alcohol syndrome, prenatal alcohol exposure, FAS and FASD diagnosis, 4-Digit Diagnostic Code

## WPROWADZENIE

**P**renatalna ekspozycja na alkohol niesie ze sobą mnóstwo negatywnych skutków dla rozwoju płodu. Można je określić jako poalkoholowe spektrum zaburzeń rozwojowych (*fetal alcohol spectrum disorder*, FASD), spektrum wrodzonych anomalii strukturalnych i neurokognitywnych oraz behawioralnych.

Dzieci z kompletnym fenotypem anomalii fizycznych, opóźnieniem wzrostu i nieprawidłowościami rozwojowymi ośrodkowego układu nerwowego definiowane są jako dzieci z płodowym zespołem alkoholowym (*fetal alcohol syndrome*, FAS). Wyróżnia się także inne kategorie zaburzeń poalkoholowych, które są coraz lepiej definiowane. Należą do nich: częściowy FAS (*partial fetal alcohol syndrome*, PFAS), poalkoholowe wady wrodzone (*alcohol-related birth defects*, ARBD) i poalkoholowe zaburzenia neurorozwojowe (*alcohol-related neurodevelopmental disorder*, ARND). W miarę rozwoju badań nad wpływem alkoholu na rozwój mózgu klasyfikacja ta może się poszerzyć i uszczegółowić. Wczesne rozpoznanie dzieci ryzyka jest istotne dla podjęcia strategii interwencyjnych<sup>(1)</sup>.

## RYS HISTORYCZNY

Groźne skutki prenatalnej ekspozycji rozwijającego się płodu na alkohol obserwowano od wieków. Ślady można znaleźć w tekstach Arystotelesa<sup>(2)</sup> i u pisarzy biblijnych (Księga Sędziów 13,4). W XVIII wieku angielscy lekarze opisali dzieci urodzone przez matki alkoholiczki jako „słabe, ułomne i pozbawione temperamentu” (Royal College of Physicians of London). Sullivan (1899) spisał obserwacje kobiet alkoholiczek przebywających w angielskich więzieniach. U kobiet tych wskaźnik poronień był wyższy, a u dzieci częściej występowały wady wrodzone. Interesujący był fakt odnotowany przez Sullivana, że gdy ciąża przypadła na pobyt w więzieniu, niemowlęta rodziły się zdrowsze, co wiązano z okresem przymusowej abstynencji<sup>(1)</sup>. Dopiero Lemoine i wsp.<sup>(3)</sup> opublikowali pracę, w której opisali problemy rozwojowe u dzieci kobiet pijących i wykazali związek pomiędzy spożywaniem alkoholu podczas ciąży a nieprawidłowym rozwojem płodu. Autorzy nie przedstawili w tych badaniach kryteriów diagnostycznych dzieci po intoksykacji alkoholowej. Poalkoholowe zaburzenia rozwojowe nie były rozpoznawane w kręgach medycznych w Europie aż do roku 1973, kiedy to Jones i wsp.<sup>(4)</sup> oraz Jones i Smith<sup>(5)</sup> opisali szczegółowo wzór deformacji i długotrwałe konsekwencje u dzieci matek, które dużo piły w okresie ciąży. Nazwali ten zespół objawów „płodowym zespołem alkoholowym” (*fetal alcohol syndrome*, FAS) i ustalili cztery kryteria diagnostyczne. Wkrótce po opublikowaniu tych badań rozpoczęto eksperymenty na zwierzętach, udowadniając teratogenne działanie alkoholu na rozwijający się płód<sup>(1)</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

FASD opisuje się jako podstawowy problem rozwojowy u dzieci występujący w każdym społeczeństwie, w którym kobieta

pije alkohol w ciąży<sup>(6)</sup>. FAS jest rozpoznawany we wszystkich grupach rasowych i etnicznych<sup>(7)</sup>. Istnieje szereg innych czynników, które mogą mieć wpływ na diagnozę, dlatego trudno określić rzeczywistą częstość FASD. Mimo to ocenia się, że w Polsce wskaźnik występowania FAS może wynosić 1-3 na 1000 urodzeń. Dla porównania w południowej Afryce, gdzie wskaźnik ten jest najwyższy na świecie, wynosi on aż 39,2-46,4 na 1000 żywych urodzeń. Przyjmuje się, że dziesięciokrotnie więcej dzieci rodzi się z poalkoholowym spektrum zaburzeń rozwojowych (FASD).

## DIAGNOSTYKA POALKOHOLOWEGO SPEKTRUM ZABURZEŃ ROZWOJOWYCH

Trzy publikacje Jonesa i wsp. zapoczątkowały serię artykułów oraz opisów przypadków nowo zdiagnozowanych pacjentów<sup>(1)</sup>.

Podobnie jak pierwszy artykuł Jonesa opublikowany w czasopiśmie „Lancet” (*Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers*, 1973), doniesienia były oparte na badaniach na małych grupach. Badano korelację pomiędzy zaburzeniami rozwojowymi u potomstwa a intensywnością picia alkoholu przez matkę oraz wpływ na rozwój płodu dodatkowych czynników, takich jak: zły stan odżywienia, nikotynizm, brak opieki prenatalnej. Badacze wkrótce stwierdzili, że fizyczne i neurobehawioralne skutki prenatalnej ekspozycji na alkohol są bardzo zróżnicowane: od klasycznych, poważnych do nieznacznych. Clarren i Smith (1978) wprowadzili termin „przypuszczalne poalkoholowe uszkodzenie płodu” (*fetal alcohol effects*, FAE), aby podkreślić częściową ekspresję syndromu. W 1980 roku Grupa Badaczy nad Płodowym Zespołem Alkoholowym przy Towarzystwie Badań nad Alkoholizmem (*Fetal Alcohol Study Group by Research Society on Alcoholism*) ponownie sformułowała kryteria diagnostyczne, uwzględniając termin „poalkoholowe uszkodzenie płodu” (*fetal alcohol effects*, FAE). Niestety, zaobserwowano zjawisko nadużywania tego terminu przez specjalistów, którzy diagnozowali w ten sposób niemal każde dziecko z zaburzeniami zachowania pochodzące z rodziny nadużywającej alkohol. Z powodu braku precyzji diagnostycznej autorzy apelowali o rezygnację z tej klasyfikacji<sup>(7)</sup>.

W 1996 roku zespół pracujący przy Instytucie Medycyny (*Institute of Medicine*, IOM) zaproponował nową klasyfikację poalkoholowego spektrum zaburzeń rozwojowych. Zawierała ona:

1. FAS z potwierdzoną ekspozycją na alkohol;
2. FAS bez potwierdzonej ekspozycji na alkohol;
3. częściowy FAS (*partial FAS*);
4. poalkoholowe wady wrodzone;
5. poalkoholowe zaburzenia neurorozwojowe (ARND).

## RÓŻNICOWANIE

Cechy dysmorficzne występujące w przebiegu FAS nie są specyficzne wyłącznie dla tego zespołu. W tabeli 1 przedstawiono przykłady zespołów wrodzonych i genetycznych, które mogą przypominać FAS<sup>(7)</sup>.

Zespoły przebiegające z malformacjami przypominającymi FAS	Cechy wspólne z FAS	Cechy odmienne od FAS
Zespół Aarskoga (dysplazja twarzowo-genitalna)	Szeroko rozstawione oczy, mały zadarty nos, szerokie <i>philtrum</i> i hipoplazja środkowej części twarzy	Twarz okrągła, „wdowi szpic”, antymongoidalne ustawienie szpar powiekowych, przodopochylenie nozdrzy, szerokie stopy z „bulwiastymi” paluchami
<i>Blepharophimosis syndrome</i> (BPES)	Krótkie szpary powiekowe i ptoza	Odwrócona zmarszczka nakątna, telekantus
Zespół Kornelii DeLange	Wydłużona i spłaszczona rynienka podnosowa, płaska nasada nosa, wgłębienie nasady nosa, przodopochylenie nozdrzy, mikrocefalia	Zrośnięte brwi, długie rzęsy, opadające kąciaki ust, mikromelia (upośledzenie rozwoju kończyn)
Zespół Dubowitza	Zmarszczki nakątne, ptoza, krótkie szpary powiekowe, mikrocefalia	Szeroki czubek nosa, klinodaktylia
<i>Fetal anticonvulsant syndrome</i>	Hipoplazja środkowej części twarzy, zmarszczki nakątne, wydłużona rynienka podnosowa, cienka górna czerwień wargowa	Półkolista górna warga, wysokie czoło
<i>Maternal PKU effects</i>	Zmarszczki nakątne, krótkie szpary powiekowe, długa, słabo wykształcona rynienka podnosowa, mikrocefalia	Uwydatniona gładzina, mały zadarty nos, okrągła twarz
Zespół Noonan	Obniżona nasada nosa, zmarszczki nakątne, szeroko rozstawione oczy, wydłużona rynienka podnosowa	Szerokie wargi, skośne szpary powiekowe, dobrze wykształcone <i>philtrum</i>
Embriopatia toluenowa	Krótkie szpary powiekowe, hipoplazja środkowej części twarzy, mikrocefalia, wygładzona rynienka podnosowa, cienka górna warga	Anomalie małżowin usznych

Tabela 1. Zespoły przebiegające z malformacjami przypominającymi FAS

## ROZWÓJ DIAGNOSTYKI

W późnych latach 90. Astley i Clarren zaproponowali nowe podejście diagnostyczne znane jako 4-stopniowa skala diagnostyczna (*4-Digit Diagnostic Code*). Aby zwiększyć dokładność diagnozy, przedstawili szczegółowe skale do oceny znaczących klinicznie cech charakterystycznych twarzy, takich jak rynienka nosowa (*philtrum*) i górna czerwień wargowa<sup>(8)</sup>. Zarówno diagnostyczna propozycja IOM, jak i 4-stopniowa skala diagnostyczna służyły do rozpoznawania szerokiego spektrum zaburzeń będących skutkiem prenatalnej ekspozycji na alkohol. Oba podejścia miały swoje ograniczenia, np. niektóre proponowane przez IOM kategorie, które miały zastąpić FAE, okazały się niejednoznaczne, z drugiej strony zakwestionowano użyteczność dodatkowych kategorii powstałych przy użyciu 4-stopniowej skali<sup>(9)</sup>. Pojawiły się także inne propozycje diagnostyczne wypracowane przez powstające grupy badaczy.

W kanadyjskim podręczniku diagnostycznym zaproponowano połączenie kategorii diagnostycznych IOM oraz 4-stopniowej skali. Autorzy opisali szczegółowo proces diagnostyczny obejmujący dokładne badanie fizykalne, diagnostykę różnicową oraz ocenę neurorozwojową. Podkreślili konieczność interdyscyplinarnej współpracy w celu ustalenia kompleksowej diagnozy. Czułość kanadyjskiego narzędzia nie została jeszcze potwierdzona w badaniach. Zrewidowany system diagnostyczny IOM bardzo przypomina podejście grupy kanadyjskiej. System został przetestowany na dużej międzynarodowej grupie dzieci po prenatalnej intoksykacji alkoholowej.

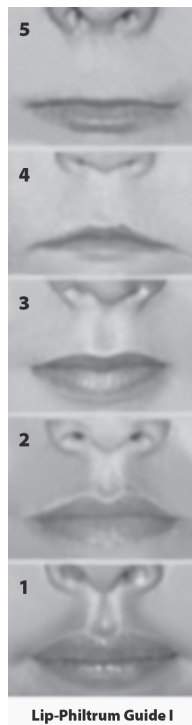
W roku 2004 także Narodowa Grupa Zadaniowa FAS i FAE (*National Task Force on FAS and FAE*) przygotowała swoją

propozycję diagnostyczną. Grupa ta niewystarczająco podkreśliła jednak konieczność rozpoznawania innych zaburzeń rozwojowych związanych z alkoholem, takich jak ARND.

W 2006 roku przeprowadzono badania porównawcze skuteczności diagnostycznej skali 4-stopniowej i przewodnika diagnostycznego Hoyme'a (IOM). Oba narzędzia zastosowano wobec 952 pacjentów przebadanych przez interdyscyplinarny zespół w University of Washington. U 16 z nich potwierdzono całkowitą abstynencję matek w okresie ciąży. Występowanie FAS stwierdzono u 3,7% pacjentów przy użyciu 4-stopniowej skali i u 4,1% przy użyciu poradnika Hoyme'a. Tylko 17 osób spełniło kryteria FAS przy badaniu z użyciem obu narzędzi. Bardzo duża grupa pacjentów (35%) spełniła kryteria Hoyme'a dotyczące charakterystycznego dla FAS fenotypu, z drugiej strony tylko 39 z 330 pacjentów spełniało kryteria tego samego narzędzia stwierdzające *fetal alcohol syndrome*. Nawet dzieci matek zachowujących abstynencję w czasie ciąży (25%) według Hoyme'a spełniały kryteria dysmorficzne FAS<sup>(10)</sup>.

## 4-STOPNIOWA SKALA DIAGNOSTYCZNA

Zaprezentowana w 1997 roku przez grupę badaczy z Sieci Diagnostyki i Prewencji FAS Stanu Washington (*Washington State FAS Diagnostic and Prevention Network*) metoda diagnostyczna do wszechstronnego diagnozowania spektrum zaburzeń rozwojowych związanych z prenatalną ekspozycją na alkohol otrzymała nazwę *4-Digit Diagnostic Code* – 4-stopniowa skala diagnostyczna. Skala ta jest uważana za bardziej dokładną i powtarzalną niż dotychczas stosowane skale<sup>(7)</sup>.



Rys. 1. Linial do pomiaru stopnia wgłobienia rymienki podnosowej (za zgodą S. Astley)

Cztery poziomy 4-Digit Diagnostic Code przedstawiają ekspresję czterech kluczowych cech charakterystycznych dla FAS w następującym porządku:

1. opóźnienie wzrostu;
2. charakterystyczne dla FAS cechy dysmorficzne, które obrazuje rys. 1;
3. uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN);
4. prenatalna ekspozycja na alkohol.

Natężenie ekspresji każdej cechy oceniane jest w 4-stopniowej skali Likerta, gdzie 1 oznacza całkowity brak cech FAS, a 4 – „klasyczną” obecność cech FAS. Przykładowy wynik potwierdzający diagnozę FAS obrazuje tabela 2.

Stosując 4-Digit Diagnostic Code, przebadano ponad 2000 pacjentów.

Narzędzie zostało zweryfikowane poprzez ewaluację prowadzoną przez interdyscyplinarny zespół fachowców. W skład ze-

społu wchodził: lekarz, psycholog, terapeuta, neurologopeda, pracownik socjalny i asystent rodzinny.

W roku 2004 skala została uaktualniona i obowiązuje do tej pory. Najnowszą wersję 4-stopniowej skali diagnostycznej FAS opisano w poradniku pt. *Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: the 4-Digit Diagnostic Code*. Przewodnik został przygotowany dla specjalistów z zakresu medycyny i przedstawia obiektywną metodę diagnozowania całego spektrum zaburzeń występujących u osób po prenatalnej ekspozycji na alkohol. Wykorzystywany jest w klinikach Washington State FAS Diagnostic & Prevention Network<sup>(8)</sup>.

Kliniczne zastosowanie skali było przedmiotem publikacji Astley i Clarrena<sup>(11,12)</sup>, Astley i wsp.<sup>(13)</sup> oraz Astley<sup>(8)</sup>. Szczegółowy opis i interdyscyplinarne podejście do diagnostyki przeprowadzanej przez Washington State FAS DPN zostały przedstawione przez Astley i Clarrena w 2000 roku<sup>(11)</sup>.

## PODSUMOWANIE

Kryteria diagnostyczne FAS i innych zaburzeń poalkoholowych precyzowane są od trzydziestu lat. Wciąż jest wiele pytań, na które rozmaite grupy badaczy szukają odpowiedzi. Trwają intensywne prace nad niepełnoobjawowym FAS, a obszarem zainteresowań diagnostów są dyskretne cechy dysmorficzne.

Tworzone są także międzynarodowe grupy badawcze, m.in. Inicjatywa Współpracy w Obszarze Problematyki Poalkoholowego Spektrum Zaburzeń Rozwojowych (*Collaborative Initiative on Fetal Alcohol Spectrum Disorders*, CIFASD), działająca przy Narodowym Instytucie Badań nad Alkoholizmem i Nadużycaniem Alkoholu (*National Institute of Alcoholism and Alcohol Abuse*, NIAAA), Narodowym Instytucie Zdrowia (*National Institute of Health*). W międzynarodowych badaniach uczestniczy wiele krajów, m.in. Ukraina, Finlandia, Włochy, Republika Południowej Afryki i USA. Tworzy się programy komputerowe do oceny cech dysmorficznych.

W Polsce działa grupa ekspertów FAS przy Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych. Z inicjatywy jej członków, zaangażowanych w różnorodne badania dotyczące FAS, powstają nowe projekty badawcze i edukacyjne.

Autorki niniejszej publikacji rozpoczynają pracę nad standaryzacją i dostosowaniem do polskich warunków 4-stopniowej skali diagnostycznej, w ramach badań statutowych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, we współpracy z Siecią Diag-

Opóźnienie wzrostu	Cechy dysmorficzne FAS	Objawy uszkodzenia OUN	Pkt	Wzrost	Twarz	OUN	Alkohol	Alkohol w wywiadzie	Pkt
Brak	Brak	Mało prawdopodobne	1					Brak ryzyka	1
Nieznaczone	Nieznaczone	Możliwe	2					Brak danych	2
Umiarkowane	Umiarkowane	Prawdopodobne	3	X				Ryzyko prawdopodobne	3
Poważne	Poważne	Potwierdzone badaniami	4		X	X	X	Ryzyko wysokie	4

Tabela 2. Przykładowy wynik potwierdzający diagnozę FAS: 3-4-4-4



Rys. 2. Pomiar stopnia wgłobienia rynienki podnosowej i ocena rozwoju górnej czerwieni wargowej (za zgodą S. Astley)

nostyki i Prewencji Płodowego Zespołu Alkoholowego Stanu Washington (*Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network, FAS DPN*) i jej dyrektorem prof. Susan Astley. Na lata 2010-2011 planuje się rozpoczęcie szkoleń dla lekarzy, psychologów i terapeutów.

#### PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Manning M.A., Hoyme H.E.: Fetal alcohol spectrum disorders: a practical clinical approach to diagnosis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2007; 31: 230-238.
2. Abel E.L.: Was the fetal alcohol syndrome recognized by the Greeks and Romans? *Alcohol Alcohol.* 1999; 34: 868-872.
3. Lemoine P., Harousseau H., Borteyru J.P., Menuet J.C.: Les enfants des parents alcooliques: anomalies observées à propos de 127 cas. *Ouest Med.* 1968; 21: 476-482.
4. Jones K.L., Smith D.W., Ulleland C.N., Streissguth P.: Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1973; 1: 1267-1271.
5. Jones K.L., Smith D.W.: Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973; 302: 999-1001.
6. Riley E.P., McGee C.L.: Fetal alcohol spectrum disorders: an overview with emphasis on changes in brain and behavior. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 2005; 230: 357-365.



Rys. 3. Malformacje twarzy u dziecka z potwierdzoną ekspozycją na alkohol. Widoczne spłaszczenie rynienki podnosowej (4 pkt) oraz niedorozwój górnej wargi (4 pkt). Diagnoza: pełnoobjawowy płodowy zespół alkoholowy FAS (autor: M. Klecka)

7. Aase J.M., Jones K.L., Clarren S.K.: Do we need the term "FAE"? *Pediatrics* 1995; 95: 428-430.
8. Astley S.J.: *Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code*. Wyd. 3, FAS Diagnostic & Prevention Network, University of Washington, Seattle, Washington 2006.
9. Astley S.J.: Comparison of the 4-Digit Diagnostic Code and the Hoyme diagnostic guidelines for fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* 2006; 118: 1532-1545.
10. Hoyme H.E., May P.A., Kalberg W.O. i wsp.: A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. *Pediatrics* 2005; 115: 39-47.
11. Astley S.J., Clarren S.K.: Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-Digit Diagnostic Code. *Alcohol Alcohol.* 2000; 35: 400-410.
12. Astley S.J., Clarren S.K.: Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. *Alcohol Alcohol.* 2001; 36: 147-159.
13. Astley S.J., Stachowiak J., Clarren S.K., Clausen C.: Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. *J. Pediatr.* 2002; 141: 712-717.

### Szanowni Prenumeratorzy

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyków prenumerata czasopisma „Psychiatria i Psychologia Kliniczna” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwiła doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.