

Justyna Urbańska-Grosz^{1,2}, Seweryna Konieczna^{3,4}, Maciej Walkiewicz^{2,5}, Emilia Sitek^{1,2,6}

Profil dysfunkcji wykonawczych w spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych u dzieci i młodzieży – przegląd systematyczny

Executive dysfunction profile in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorder – systematic review

¹ Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu z IMMiT, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

² Oddział Dzienny Psychiatryczny dla Dzieci i Młodzieży „Młodzieżowy Port”, Gdańskie Centrum Zdrowia, Gdańsk, Polska

³ Zakład Historii i Filozofii Nauk Medycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu z IMMiT, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

⁴ Klinika Neurologii Rozwojowej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk, Polska

⁵ Zakład Badań nad Jakością Życia, Wydział Nauk o Zdrowiu z IMMiT, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

⁶ Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Gdańsk, Polska

Adres do korespondencji: Dr hab. Emilia Sitek, Copernicus Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Szpital św. Wojciecha, al. Jana Pawła II 50, 80-462 Gdańsk, e-mail: emilia.sitek@gumed.edu.pl

Streszczenie

Celem pracy jest dokonanie przeglądu danych dotyczących funkcjonowania wykonawczego dzieci i młodzieży ze spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych (*fetal alcohol spectrum disorder*, FASD) w kontekście modelu funkcjonowania wykonawczego autorstwa Yany Suchy. Suchy zakładała, że u osób z FASD występują cechy zespołu dysfunkcji wykonawczych z dominującymi trudnościami poznawczymi, z dominującym rozhamowaniem, z dominującą apatią oraz z niedostosowaniem społecznym, ale nie cechy zespołu z dominującą dezorganizacją. Przyjęte kryteria wyszukiwania spełniło osiem artykułów. Wyniki uzyskane w badaniach przez dzieci z FASD były pod wieloma względami niższe niż w grupach kontrolnych. Zgodnie z modelem funkcjonowania wykonawczego Suchy u dzieci z FASD mogą być obecne cechy zespołu dysfunkcji wykonawczych (z deficytami poznawczych aspektów funkcji wykonawczych), zespołu z dominującą apatią (z deficytem inicjowania i podtrzymywania) i z rozhamowaniem (deficyt w doborze reakcji), a także zaburzone poznanie społeczne, które odpowiada zespołowi z niedostosowaniem społecznym. Żadne z badań nie obejmowało testów oceniających radzenie sobie w sytuacjach wielozadaniowych, które pozwalałyby na ocenę obecności cech zespołu z dominującą dezorganizacją działania. Wyniki sugerują mieszany wzorzec deficytów wykonawczych w FASD. Trudności w określeniu profilu funkcjonowania wykonawczego u dzieci i młodzieży z FASD mogą być związane z heterogenicznością grup klinicznych (różnice dotyczą zastosowanych kryteriów diagnostycznych oraz poziomu funkcjonowania intelektualnego i warunków życia badanych), jak również ze złożonością większości używanych testów, które rzadko dotyczą jednego aspektu funkcjonowania wykonawczego i zazwyczaj angażują różnorodne procesy poznawcze.

Słowa kluczowe: spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych, funkcje wykonawcze, zaburzenia neurorozwojowe

Abstract

The paper aims at reviewing data on the executive functioning in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorder (FASD) in the context of Suchy's model of executive functioning. Suchy hypothesized that individuals with FASD would present with features of dysexecutive, disinhibited, apathetic and inappropriate, but not disorganized, syndromes. Eight papers satisfied the inclusion criteria for the review. In most respects, the performance of children with FASD was found to be lower than in the control group. According to Suchy's model of executive functioning, children with FASD demonstrate features of dysexecutive syndrome (with deficits of executive cognitive functions) and of apathetic (deficit in initiation and maintenance) and disinhibited syndromes (deficit in response selection) as well as impaired social cognition that could correspond to socially inappropriate syndromes. None of the reviewed studies included measures of multi-tasking that would address features of disorganized syndrome. The results suggest a mixed pattern of executive deficits in FASD. Difficulties in delineating the executive functioning profile in children and adolescents with FASD may be related to heterogeneous patient populations (different clinical criteria, variable overall intellectual functioning and different living conditions) and also the complex nature of most of the executive measures that rarely tap one aspect of the executive functioning and typically engage a variety of cognitive processes.

Keywords: fetal alcohol spectrum disorder, executive functions, neurodevelopmental disorders

WSTĘP

Spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych (*fetal alcohol spectrum disorder*, FASD) jest jedną z głównych przyczyn dysfunkcji neurorozwojowych (Wozniak *et al.*, 2019). W starszym piśmiennictwie ten zespół zaburzeń nazywano płodowym zespołem alkoholowym (*fetal alcohol syndrome*, FAS), poalkoholowym zaburzeniem układu nerwowego (*alcohol-related neurodevelopmental disorder*, ARND), częściowym zespołem alkoholowym płodu (*partial fetal alcohol syndrome*, PFAS), poalkoholowym defektem urodzeniowym (*alcohol related birth defects*, ARBD), zaburzeniami neurobehawioralnymi z ekspozycją na alkohol w okresie prenatalnym (*neurodevelopmental disorder associated with prenatal alcohol exposure*, NDPAE), poalkoholowymi zaburzeniami rozwoju płodu (*fetal alcohol-related conditions*, FARC) (Zespół działający przy PARPA, 2020). Na świecie rozpowszechnienie FASD szacuje się na około 0,77% dzieci i młodzieży w populacji ogólnej, przy czym w Europie i Ameryce Północnej wynosi ono nawet 2–5% (Wozniak *et al.*, 2019). W badaniu polskim stwierdzono FASD u około 2% dzieci w wieku 7–9 lat (Okulicz-Kozaryn *et al.*, 2017). Dziesięć procent kobiet na świecie w czasie ciąży pije alkohol, stąd 1 na 67 urodzi dziecko z FASD. Każdego roku rodzi się 119 milionów dzieci z FASD, czyli zdecydowanie więcej niż przykładowo z zespołem Downa. W krajach europejskich największą częstość FASD obserwuje się wśród mieszkańców Białorusi, Włoch, Irlandii i Chorwacji. Największe spożycie alkoholu przez kobiety ciężarne odnotowuje się w Rosji (36%), Wielkiej Brytanii (41,3%), Danii (45,8%), Białorusi (46,6%) oraz Irlandii (60,4%) (Popova *et al.*, 2017).

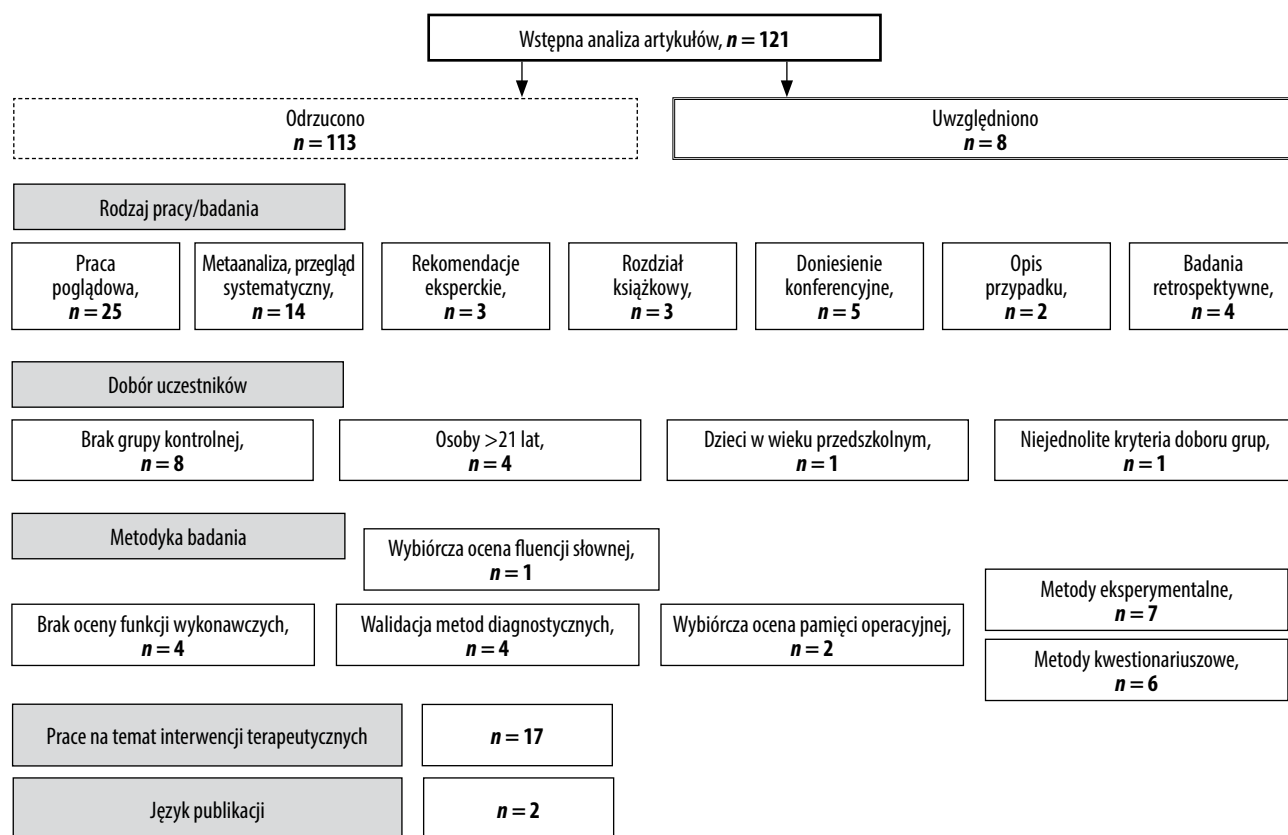
W zakresie funkcjonowania poznawczego FASD może manifestować się pod postacią uogólnionych zaburzeń rozwoju lub wybiórczych deficytów poznawczych. W przypadku uogólnionych zaburzeń rozwoju możliwe jest różne nasilenie deficytu intelektualnego – od inteligencji niższej od przeciętnej do niepełnosprawności intelektualnej w stopniu lekkim. Deficytom intelektualnym towarzyszy osłabienie sprawności psychomotorycznej. Wśród wybiórczych zaburzeń poznawczych u dzieci z FASD występują zaburzenia uwagi i przetwarzania informacji, dysfunkcje wykonawcze, zaburzenia uczenia się (szczególnie materiału wzrokowo-przestrzennego), deficyty przetwarzania materiału liczbowego oraz zaburzenia poznania społecznego. W niektórych badaniach stwierdzano również obniżoną sprawność funkcji językowych i wzrokowo-przestrzennych, lecz dane nie są jednorodne (Kodituwakku, 2009; Mattson *et al.*, 2019). Niewykluczone, iż wymienione wyżej trudności w zakresie zapamiętywania materiału wzrokowo-przestrzennego są wtórne względem problemów z jego przetwarzaniem. Niektóre badania sugerują, że profil zaburzeń poznawczych w FASD nie jest specyficzny, a wzorzec deficytów jest podobny do obserwowanego w innych zaburzeniach neurorozwojowych (Lange *et al.*, 2019). Niedawna metaanaliza wykazała natomiast, iż u dzieci z FASD deficyty wykonawcze

są bardziej nasilone niż u dzieci z nadpobudliwością psychoruchową i deficytem uwagi (*attention-deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) (Khoury i Milligan, 2019).

Funkcje wykonawcze (*executive functions*) to złożony konstrukt odnoszący się do zdolności adaptacyjnych człowieka, które umożliwiają ustalanie i podtrzymywanie celów działania, opracowywanie strategii działania, inicjowanie działań złożonych, zmianę celów i strategii w wyniku zmiany warunków otoczenia lub monitorowania efektywności działania, jak również odraczanie i hamowanie działania pod wpływem analizy własnych zasobów i zmian zachodzących w otoczeniu, pozwalających na wykonywanie jednocześnie/naprzemiennie wielu czynności. Te zdolności adaptacyjne uwzględniają zarówno przyszłe okoliczności, jak i warunki społeczne (Suchy, 2015). Funkcje wykonawcze bywają porównywane do dyrygenta orkiestry lub kapitana statku, gdyż zarządzają aktywnością poznawczą i działaniem całym człowiekiem, a zarazem są zależne od bardziej podstawowych procesów poznawczych, takich jak percepcja czy pamięć.

W niniejszej pracy jako punkt odniesienia przyjęto model funkcji wykonawczych zaproponowany przez Yanę Suchy (2015), który zdaniem autorów artykułu pozwala najlepiej powiązać dany konstrukt teoretyczny z wymaganiami życia codziennego. Według Suchy wśród elementarnych poznawczych funkcji wykonawczych (*elementary cognitive executive functions*) można wyróżnić proces ukierunkowanego na cel wydobywania informacji z pamięci (*goal-directed retrieval*), elastyczność poznawczą (*mental flexibility*) i pamięć operacyjną (*working memory*). Te elementarne procesy umożliwiają rozumowanie (*reasoning*), rozwiązywanie problemów, planowanie i organizację. Wykonywanie wielu czynności jednocześnie/naprzemiennie angażuje też pamięć prospektywną i zdolność monitorowania własnej aktywności (kontrolę poznawczą). Inicjowanie/podtrzymywanie działania wymaga – poza zdolnością inicjowania i podtrzymywania działania – mobilizacji wysiłku. Wybór reakcji zależy od wrażliwości na zagrożenia, uaktualniania dostępnych możliwości i kryteriów wyboru działania, wykrywania niezgodności i zdolności hamowania. Suchy wyróżnia pięć zespołów zaburzeń wykonawczych: 1) zespół dysfunkcji wykonawczych (zob. wyżej), 2) zespół z dominującą dezorganizacją (*disorganised syndrome*; trudności dotyczą przede wszystkim sytuacji wielozadaniowych), 3) zespół z dominującym rozhamowaniem (*disinhibited syndrome*), 4) zespół z dominującą apatią (*apathetic syndrome*; trudności wiążą się głównie z inicjowaniem i podtrzymywaniem działania), 5) zespół z niedostosowaniem społecznym (*socially inappropriate syndrome*).

Rozwój funkcji wykonawczych trwa od wczesnego dzieciństwa do wczesnej dorosłości (Huizinga *et al.*, 2006) i zależy nie tylko od czynników wrodzonych, ale także od odpowiedniej stymulacji środowiskowej (Kalbfleisch, 2017). Wydaje się, iż dla rozwoju kompetencji psychospołecznych, których deficyt wpisuje się w zespół nieprzystosowania społecznego, kluczowe znaczenie ma prawidłowe środowisko społeczne.



Ryc. 1. Schemat selekcji prac dotyczących dysfunkcji wykonawczych u dzieci i młodzieży ze spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych

Na podstawie oceny funkcji wykonawczych można przewidzieć poziom kompetencji społecznych dzieci z FASD (Schonfeld *et al.*, 2006), przy czym u dzieci starszych stwierdza się silniejszą zależność między poziomem funkcjonowania społecznego a funkcjami wykonawczymi niż u dzieci młodszych (Rockhold *et al.*, 2021). Warto zwrócić uwagę, iż warunki życiowe dzieci z FASD i dzieci zdrowych są odmienne (Pei *et al.*, 2011). Dzieci z FASD częściej znajdują się pod opieką osób innych niż biologiczni rodzice (Kable *et al.*, 2020; Pei *et al.*, 2011), przykładowo dziadków lub rodzin zastępczych/adopcyjnych (Rasmussen *et al.*, 2009). Zaburzenia funkcji wykonawczych w FASD mogą być deficytem dominującym lub wpisywać się w uogólnione obniżenie sprawności poznawczej. Najprawdopodobniej niekorzystne czynniki środowiskowe mogą sprzyjać podtrzymywaniu trudności adaptacyjnych, a wspierające otoczenie – dostarczać wzorców efektywnej kompensacji trudności.

CEL PRACY

Praca ma na celu syntezę danych dotyczących profilu deficytów wykonawczych u dzieci i młodzieży z FASD, w piśmiennictwie można bowiem znaleźć dane przekonujące, że profil zaburzeń funkcjonowania poznawczego w FASD nie jest swoisty i odmienny od profilu obserwowanego w innych zaburzeniach neurorozwojowych (Lange *et al.*, 2019). Według Suchy (2015) u osób z FASD można oczekiwać cech

wszystkich zespołów zaburzeń wykonawczych poza zespołem z dominującą dezorganizacją. Analiza piśmiennictwa służyła ustaleniu, czy istnieje empiryczne uzasadnienie takiego profilu dysfunkcji wykonawczych u dzieci i młodzieży z FASD. Zdecydowano się na zawężenie analizy do grupy dzieci i młodzieży, ponieważ celem pracy była ocena funkcji wykonawczych u osób, u których trwa proces rozwoju tych funkcji (w piśmiennictwie można znaleźć badania dotyczące dorosłych z FASD – osób po 25., a nawet po 30. roku życia, u których rozwój płatów czołowych jest już zakończony).

Z wykorzystaniem bazy danych Scopus dokonano przeglądu systematycznego prac poświęconych dysfunkcjom wykonawczym w grupie dzieci i młodzieży. Do przeszukiwania bazy użyto następujących słów kluczowych: TITLE (fetal AND alcohol) AND TITLE-ABS-KEY (*executive) AND TITLE (syndrome OR disorder). Do przeglądu systematycznego kwalifikowano prace, które spełniały wszystkie poniższe warunki: 1) prace oryginalne przedstawiające wyniki uzyskane przez co najmniej 5-osobowe grupy pacjentów, kwalifikowane do badania według jednolitej procedury diagnostycznej, 2) prace, w których badani byli w wieku 4–21 lat (wykluczano prace z wyłącznym udziałem dzieci w wieku przedszkolnym i prace z wyłącznym udziałem osób po 18. roku życia), 3) prace, w których funkcjonowanie dzieci/nastolatków z FASD porównywano ze zdrową grupą kontrolną, 4) prace, w których ocena funkcji wykonawczych

Lp.	Autor, rok; kraj badania	Kryteria diagnostyczne	Osoby badane	Oceniane aspekty funkcji wykonawczych	Metody	Wyniki
1	Green <i>et al.</i> , 2009; Kanada	Wytyczne kanadyjskie (Chudley, 2005)	Dzieci w wieku 8–15 lat z FAS, PFAS i ARND: $n = 89$ (44 chłopców, 45 dziewczynek), o średniej wieku $10,7 \pm 0,2$ roku (min. 8, maks. 15 lat); grupa kontrolna: $n = 92$ (40 chłopców, 52 dziewczynki), o średniej wieku $11,2 \pm 0,2$ roku	Planowanie Pamięć operacyjna przestrzenna	CANTAB: Stockings of Cambridge (SOC) Match to Sample Visual Search (MTS), Spatial Working Memory (SWM)	U dzieci z FASD stwierdzono trudności w planowaniu i pamięci operacyjnej przestrzennej, bardziej nasilone w przypadku zadań o wyższym stopniu trudności. Niektóre dzieci z FASD nie były w stanie wykonać wszystkich zadań (9 uczestników badania nie ukończyło SOC, 2 osoby nie wykonały do końca MTS lub SWM)
2	Rasmussen <i>et al.</i> , 2009; Kanada	Wytyczne kanadyjskie (Chudley, 2005)	Dzieci w wieku 4–8 lat: FASD – $n = 25$ (14 chłopców, 11 dziewczynek), o średniej wieku w miesiącach $76,68 \pm 14,53$; grupa kontrolna – $n = 28$ (14 chłopców, 14 dziewczynek), o średniej wieku w miesiącach $75,79 \pm 10,55$	Hamowanie Pamięć operacyjna Teoria umysłu	Whispers task, day/night task Block Recall, Digit Recall z Working Memory Test Battery for Children (WMTB-C) Mark task, Sally-Anne task	Grupa z FASD uzyskała niższe wyniki od grupy kontrolnej w obu testach hamowania oraz w 1 z testów pamięci operacyjnej. Różnica wyników oceny teorii umysłu ujawniła się tylko u dzieci starszych, w ogólnej grupie nie przekroczyła progu istotności statystycznej ($p = 0,068$): 44% dzieci z FASD i 25% dzieci z grupy kontrolnej miało trudności w 1 z zadań oceniających ToM
3	Mattson <i>et al.</i> , 2010; USA, Finlandia	Do grupy z FAS kwalifikowano dzieci ze znaczącą ekspozycją na alkohol w okresie prenatalnym (>4 drinki jednorazowo co najmniej raz w tygodniu lub >13 drinków tygodniowo)	Osoby w wieku 7–21 lat: FAS – $n = 41$ (17 chłopców, 24 dziewczynki), o średniej wieku $13,7 \pm 3,47$ roku; grupa kontrolna – $n = 46$ (17 chłopców, 29 dziewczynek), o średniej wieku $13,3 \pm 3,64$ roku	Pamięć operacyjna Elastyczność poznawcza Fluencja słowna Planowanie	CANTAB: Spatial Span Length, Spatial Working Memory TMT z D-KEFS Fluencja słowna z D-KEFS Progressive Planning Test	We wszystkich badanych aspektach funkcji wykonawczych osoby z grupy FAS uzyskały niższe wyniki od osób z grupy kontrolnej
4	Mattson <i>et al.</i> , 2013; USA, RPA	Jw.	Dzieci w wieku 8–17 lat: osoby z grupy narażonej na działanie alkoholu – $n = 209$, w tym 79 dzieci (41 chłopców, 38 dziewczynek) z FAS w wieku $12,37 \pm 2,83$ roku; grupa kontrolna – $n = 185$ (90 chłopców, 95 dziewczynek) w wieku $12,28 \pm 2,70$ roku	Elastyczność poznawcza Myślenie abstrakcyjne Fluencja słowna Planowanie	CANTAB Intra-extra Dimensional Shift, D-KEFS: TMT 20 pytań Fluencja słowna Test wieży	We wszystkich badanych aspektach funkcji wykonawczych osoby z grupy FAS uzyskały niższe wyniki od osób z grupy kontrolnej
5	Kully-Martens <i>et al.</i> , 2013; Kanada	Wytyczne kanadyjskie (Chudley, 2005)	Dzieci w wieku 8–17 lat: grupa z FASD – $n = 31$ (16 chłopców, 15 dziewczynek), o średniej wieku 13,1 roku (min. 8,2, maks. 17,9); grupa kontrolna – $n = 31$ (11 chłopców, 20 dziewczynek), o średniej wieku 12,9 roku (min. 8, maks. 17,9)	Podjęmowanie decyzji, impulsywność, zdolność uczenia się na własnych błędach	Iowa Gambling Task	U dzieci z FASD stwierdzono trudności z podejmowaniem decyzji, tendencję do impulsywnych reakcji i obniżoną zdolność uczenia się na własnych błędach
6	Pei <i>et al.</i> , 2011; Kanada	Wytyczne kanadyjskie (Chudley, 2005)	Dzieci w wieku 6–12 lat: grupa z FASD – $n = 35$ (17 chłopców, 18 dziewczynek), o średniej wieku 8,29 roku (min. 6, maks. 12); grupa kontrolna – $n = 35$ (17 chłopców, 18 dziewczynek), o średniej wieku 8,77 roku (min. 6, maks. 12)	Organizacja (planowanie)	Test Figury Złożonej Reya oceniany według systemu oceny DSS-ROCF	U dzieci z grupy FASD stwierdzono większe trudności z organizacją rysunku

Tab. 1. Zestawienie badań dotyczących dysfunkcji wykonawczych u dzieci i młodzieży ze spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych

Lp.	Autor, rok; kraj badania	Kryteria diagnostyczne	Osoby badane	Oceniane aspekty funkcji wykonawczych	Metody	Wyniki
7	Lindinger <i>et al.</i> , 2016; RPA	Spożywanie przez matkę min. 14 drinków tygodniowo lub picie okazjonalne znacznych ilości alkoholu: ≥ 5 drinków przy jednej okazji	Dzieci w wieku 9–11 lat: dzieci z FAS – $n = 8$ (3 chłopców, 5 dziewczynek), o średniej wieku $10,6 \pm 0,4$ roku; dzieci z PFAS – $n = 19$ (11 chłopców, 8 dziewczynek), o średniej wieku $11,1 \pm 0,4$ roku; dzieci z HE – $n = 17$ (10 chłopców, 7 dziewczynek), o średniej wieku $11,1 \pm 0,4$ roku; grupa kontrolna – $n = 19$ (9 chłopców, 10 dziewczynek), o średniej wieku $11 \pm 0,3$ roku	Teoria umysłu Rozpoznawanie emocji Hamowanie Elastyczność poznawcza Planowanie Pamięć operacyjna	Bateria ToM opracowana na Uniwersytecie w Cape Town Reading Mind in the Eyes Test, podtesty Contextual Task oraz Affect Recognition (AR) z NEPSY-II Social Perception Stop task CCTT, test Stroopa Tower of London Powtarzanie cyfr wspak z WISC-IV	Nie wykazano różnic w poziomie wykonania zadań oceniających ToM przez dzieci z poszczególnych grup ze spektrum FASD i dzieci z grupy kontrolnej, natomiast po połączeniu 3 podgrup okazało się, że grupa badana uzyskała niższe wyniki od kontrolnej. W grupie FASD stwierdzono większe trudności w rozpoznawaniu emocji na podstawie wyrazu oczu oraz w zadaniu oceniającym rozpoznawanie emocji, które angażowało pamięć operacyjną. Dzieci z FAS były nieco młodsze od dzieci z grupy kontrolnej. W pracy nie zawarto analizy różnic międzygrupowych dla pozostałych aspektów funkcji wykonawczych, których pomiar został wykorzystany jedynie w analizie regresji
8	Kable <i>et al.</i> , 2020; USA	Klasyfikacja diagnostyczna Emory (Coles <i>et al.</i> , 2016)	Dzieci w wieku 5–18 lat: grupa z PAE – $n = 32$ (14 chłopców, 18 dziewczynek), o średniej wieku $9,97 \pm 2,9$ roku; grupa kontrolna – $n = 25$ (13 chłopców, 12 dziewczynek), o średniej wieku $8,80 \pm 3,4$ roku	Hamowanie	Hamowanie z NEPSY-II	Grupa z PAE uzyskała w podteście oceniającym hamowanie niższe wyniki od grupy kontrolnej

ARND – alcohol-related neurodevelopmental disorder, poalkoholowe zaburzenia układu nerwowego; **CANTAB** – Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; **CCTT** – Children's Color Trails Test, Test Kolorowych Połączeń dla Dzieci; **D-KEFS** – Delis–Kaplan Executive Function System; **DSS-ROCF** – Developmental Scoring System for the Rey–Osterrieth Complex Figure; **FAS** – fetal alcohol syndrome, płodowy zespół alkoholowy; **FASD** – fetal alcohol spectrum disorder, spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych; **HE** – heavily exposed nonsyndromal; **MTS** – Match to Sample Visual Search; **NEPSY-II** – Developmental Neuropsychological Assessment; **PAE** – prenatal alcohol exposure, prenatalna ekspozycja na alkohol; **PFAS** – partial fetal alcohol syndrome, częściowy zespół alkoholowy płodu; **SOC** – Stockings of Cambridge; **SWM** – Spatial Working Memory, test przestrzennej pamięci operacyjnej; **TMT** – Trail Making Test, Test Łączenia Punktów; **ToM Test** – Theory of Mind Test, Test Teorii Umysłu; **WISC-IV** – Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition, Skala Inteligencji Wechslera dla Dzieci, wydanie czwarte; **WMTB-C** – Working Memory Test Battery for Children.

Tab. 1. Zestawienie badań dotyczących dysfunkcji wykonawczych u dzieci i młodzieży ze spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych (cd.)

opierała się na wykonaniu konkretnych zadań (*performance-based*), a nie na subiektywnym opisie funkcjonowania (tworzonym przez dziecko, rodzica lub nauczyciela), 5) prace w języku angielskim lub polskim, 6) prace, w których pomiar funkcji wykonawczych nie ograniczał się do pamięci operacyjnej lub fluencji słownej.

Na ostatnie z wymienionych kryteriów zdecydowano się z kilku powodów. Po pierwsze, celem przeglądu jest próba wyodrębnienia profilu deficytów wykonawczych w FASD, a pomiar pamięci operacyjnej w standardowych testach psychometrycznych najczęściej trudno oddzielić od sprawności przetwarzania informacji, szybkości psychomotorycznej i uwagi, natomiast miary fluencji słownej są bezpośrednio zależne od sprawności funkcji językowych. Po drugie, wskaźniki pamięci operacyjnej i fluencji słownej są bardzo wrażliwe na dowolną dysfunkcję układu nerwowego i w większym stopniu zależne od ogólnej sprawności intelektualnej niż wskaźniki innych aspektów funkcji wykonawczych – hamowania czy planowania. Ponadto zarówno miary pamięci operacyjnej, jak i miary fluencji słownej zależą od spowolnienia poznawczego, które jest typową cechą

dzieci z FASD (Kodituwakku, 2009). Wskaźników procesów wykonawczych nie da się oczywiście w pełni oddzielić od podstawowych procesów poznawczych. Jednakże zdecydowano się przeanalizować te prace, w których pomiar funkcji wykonawczych dotyczył kilku różnych aspektów (przykładowo planowania i hamowania czy planowania i elastyczności poznawczej), a stwierdzany deficyt wykonawczy nie mógł być wyłącznie przejawem niskiego poziomu sprawności intelektualnej. Przegląd literatury miał na celu wyodrębnienie prac, w których ocena była wieloaspektowa i dostarczyła informacji na temat wybiórczości deficytów wykonawczych (np. deficytu hamowania) albo uogólnionego obniżenia funkcji wykonawczych.

Z podobnych powodów wyłączono z przeglądu prace dotyczące jedynie dzieci w wieku przedszkolnym. Procesy takie jak elastyczność poznawcza rozwijają się bowiem dopiero w 7.–9. roku życia i są niemożliwe do oceny u dzieci młodszych (Anderson, 2002).

Schemat selekcji prac zaprezentowano na ryc. 1. Spośród 121 publikacji wstępnie znalezionych w bazie Scopus do dalszej analizy zakwalifikowano 8. Wstępnej selekcji dokonywano

na podstawie streszczeń – jeśli streszczenie nie spełniało jednoznacznie kryterium wykluczenia, zapoznawano się szczegółowo z metodyką badania przedstawioną w tekście, aby podjąć ostateczną decyzję o włączeniu lub wykluczeniu danej pracy. W ramach analizy metodyki weryfikowano w szczególności, czy zastosowane w badaniu metody są miarami funkcji wykonawczych opartymi na wykonaniu konkretnych zadań (a nie ocenie subiektywnej) i czy dobór grupy kontrolnej był adekwatny.

OMÓWIENIE

Zestawienie prac uwzględnionych w przeglądzie przedstawiono w tab. 1. Najstarszy artykuł włączony do przeglądu pochodzi z roku 2009, a najnowsze badanie – z 2020. Badania zostały przeprowadzone w Kanadzie (4), USA (3), RPA (2) i Finlandii (1). We wszystkich pracach kanadyjskich zastosowano jednolite kryteria diagnostyczne (Chudley *et al.*, 2005), odwołujące się – poza oceną spożycia alkoholu przez matkę w okresie ciąży i oceną dysmorfii twarzoczaszki – do zobiektywizowanego pomiaru funkcji poznawczych i zachowania, co pozwala na bezpośrednie zestawienie uzyskanych wyników. W jednym z badań wykorzystano kryteria Emory (Emory-Fetal Alcohol Center Clinical Criteria, Atlanta, Georgia) (zob. Coles *et al.*, 2016), uwzględniające ocenę psychometryczną funkcjonowania poznawczego (Kable *et al.*, 2020). W trzech badaniach podstawowym kryterium było nadmierne spożycie alkoholu w okresie ciąży zadeklarowane przez matkę, a w kolejnym kroku wykonywano ocenę cech dysmorfii twarzoczaszki – zaburzeń poznawczych/behawioralnych nie traktowano jako niezbędnych do ustalenia rozpoznania (Lindinger *et al.*, 2016; Mattson *et al.*, 2010, 2013). Z uwagi na znaczące różnice w kryteriach włączenia pacjentów do grupy z FASD możliwość ekstrapolacji wyników na całą populację dzieci z FASD wydaje się ograniczona. Ze względu na zróżnicowane podejście do rozpoznawania zaburzeń ze spektrum FASD zdecydowano się nie zawęzać poszukiwań do wybranego zestawu kryteriów diagnostycznych. Niemniej włączenie zobiektywizowanych deficytów funkcji poznawczych do zestawu kryteriów diagnostycznych jako kryterium niezbędnego lub też opcjonalnego sprawia, że grupy diagnozowane według różnych kryteriów nie są najprawdopodobniej jednorodne. Kolejnym ograniczeniem wnioskowania na podstawie niniejszego przeglądu prac o profilu dysfunkcji wykonawczych w FASD jest fakt, iż wiele dzieci z FASD spełnia kryteria innych rozpoznań psychiatrycznych (Green *et al.*, 2009; Kable *et al.*, 2020; Mattson *et al.*, 2013).

W analizowanych pracach liczebność grupy z FASD wahała się od 25 (Rasmussen *et al.*, 2009) do 89 osób (Green *et al.*, 2009). W badaniach, w których wyodrębniano podgrupy pacjentów z poszczególnymi postaciami FASD, różnice między grupą kliniczną a grupą kontrolną były istotne statystycznie jedynie po połączeniu podgrup w całość (Lindinger *et al.*, 2016). Nie we wszystkich pracach opisano wyczerpująco warunki środowiskowe, w których wychowywały się

badane dzieci (np. rodzina biologiczna/adopcyjna/zastępcza). W jednej z publikacji (Kully-Martens *et al.*, 2013) podano, iż w przypadku dzieci z FASD warunki te zmieniały się wielokrotnie (od 1 do 9 razy), podczas gdy w grupie kontrolnej do zmian dochodziło istotnie rzadziej (od 1 do 3 razy). Brak doboru grup kontrolnych pod względem warunków środowiskowych powoduje, że nie sposób jednoznacznie ocenić, na ile zaobserwowane w badaniach różnice dotyczące funkcji wykonawczych wynikają z prenatalnej ekspozycji na alkohol, a na ile – z warunków środowiskowych. Ponieważ zdolność adaptacji do wymogów środowiskowych jest jednym z podstawowych aspektów funkcji wykonawczych, można założyć, że w przypadku uwarunkowanych biologicznie deficytów wykonawczych dzieci z FASD mogą w konfrontacji ze zmieniającym się środowiskiem doświadczać większych trudności niż dzieci zdrowe. Gdyby jednak zmieniające się i niekorzystne warunki środowiskowe przyczyniały się do powstawania/utrzymywania się deficytów wykonawczych u dzieci z FASD, mogłyby wpływać wybiórczo na niektóre aspekty funkcji wykonawczych, przykładowo podtrzymywać trudności z hamowaniem, ale równocześnie sprzyjać dobremu funkcjonowaniu w sytuacjach wielozadaniowych.

Kolejnym czynnikiem istotnie ograniczającym generalizację uzyskanych wyników jest zróżnicowana metodologia badań. W trzech badaniach wykorzystano podtesty z Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (Green *et al.*, 2009; Mattson *et al.*, 2010, 2013), przy czym tylko w dwóch użyto częściowo tych samych podtestów baterii. W dwóch badaniach użyto wybranych podtestów z Delis–Kaplan Executive Function Systems (D-KEFS) (Mattson *et al.*, 2010, 2013). W każdym z badań, w których oceniano impulsywność i hamowanie (Kable *et al.*, 2020; Kully-Martens *et al.*, 2012) oraz teorię umysłu (zdolność przyjmowania perspektywy innych osób, rozumienia ich sposobu myślenia i stanów emocjonalnych) (Lindinger *et al.*, 2016; Rasmussen *et al.*, 2009), stosowano odmienne metody oceny.

We wszystkich pracach, w których podano wyniki analizy różnic między grupą z FASD a grupą kontrolną, wśród dzieci z FASD stwierdzono niższe wyniki testów mierzących dysfunkcje wykonawcze (Green *et al.*, 2009; Mattson *et al.*, 2010, 2013; Pei *et al.*, 2014; Rasmussen *et al.*, 2009), co jest typowe dla zespołu dysfunkcji wykonawczych zgodnie z terminologią Suchy (2016). W czterech badaniach odnotowano trudność w zakresie inicjowania/podtrzymywania czynności (Green *et al.*, 2009; Mattson *et al.*, 2010, 2013; Pei *et al.*, 2014), właściwą dla zespołu z dominującą apatią według terminologii Suchy (2016). W dwóch badaniach stwierdzono w grupie z FASD trudności z hamowaniem (Kable *et al.*, 2020; Kully-Martens *et al.*, 2012), charakterystyczne dla zespołu z dominującym rozhamowaniem. Ponadto wyniki dwóch badań mogą wskazywać na deficyt teorii umysłu w grupie dzieci z FASD (Lindinger *et al.*, 2016; Rasmussen *et al.*, 2009), przy czym w jednej z prac różnice między grupą z FASD a grupą kontrolną były istotne tylko

u dzieci starszych (Rasmussen *et al.*, 2009). W jednym badaniu w grupie dzieci z FASD stwierdzono trudności z rozpoznawaniem emocji (Lindinger *et al.*, 2016). Trudności z mentalizacją (czyli obniżona zdolność wyobrażania sobie i rozumienia stanu psychicznego innych osób, jak również ograniczona możliwość refleksji nad własnym stanem psychicznym) oraz problemy z rozpoznawaniem emocji mogą być podstawą rozwinięcia się zespołu z niedostosowaniem społecznym. W analizowanych pracach nie znaleziono żadnych wskaźników, które pozwalałyby jednoznacznie określić, czy u dzieci z FASD można podejrzewać występowanie cech zespołu z dominującą dezorganizacją.

W nielicznych pracach raportowano stosowanie farmakoterapii (Green *et al.*, 2009), której wpływ na funkcjonowanie poznawcze mógł być zarówno pozytywny, jak i negatywny. W większości prac zabrakło informacji na temat leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego, co nie pozwala na wyciągnięcie wniosków na temat potencjalnego wpływu terapii.

Trudności w określeniu profilu deficytów wykonawczych u dzieci i młodzieży z FASD mogą wynikać także ze zróżnicowania warunków środowiskowych i poziomu ogólnego funkcjonowania intelektualnego badanych oraz ze złożonego charakteru testów funkcji wykonawczych. Większość testów angażuje liczne procesy poznawcze (Suchy *et al.*, 2017), które z kolei mogą być w różnym stopniu zaburzone u dzieci z FASD. Wyniki testów funkcji wykonawczych, szczególnie testów najbardziej złożonych, nawet u dzieci w normie intelektualnej zazwyczaj są istotnie skorelowane z ogólnym poziomem inteligencji (Luciana *et al.*, 2009). Można przypuszczać, iż w heterogenicznej grupie osób – od normy do niepełnosprawności intelektualnej w stopniu lekkim – różnice są jeszcze wyraźniejsze. U dzieci z FASD najczęściej obserwuje się obniżony poziom inteligencji ogólnej (Ferreira i Cruz, 2017). W badaniu Mattson i wsp. (2010) przeciętny poziom inteligencji dzieci z FASD był niższy niż u dzieci zdrowych [iloraz inteligencji (II): $\bar{x} = 91,6$; $SD = 14,37$ vs $\bar{x} = 110,0$; $SD = 12,09$], podobnie jak w drugim badaniu tego zespołu (Mattson *et al.*, 2013) ($\bar{x} = 69,15$; $SD = 17,65$ vs $\bar{x} = 99,12$; $SD = 18,57$). W pracy Kully-Martens i wsp. (2013) podano średni II dla 27 z 35 dzieci z FASD uwzględnionych w badaniu i wynosił on 82 (zakres wyników 70–109). Lindinger i wsp. (2016) przedstawili jedynie średnie wartości II dla poszczególnych grup dzieci ze spektrum FASD i dzieci zdrowych (dzieci z FAS: $\bar{x} = 65,7$; $SD = 8,2$; dzieci z PFAS: $\bar{x} = 64,1 \pm 10,2$; dzieci ze znaczącą ekspozycją na alkohol w okresie prenatalnym: $\bar{x} = 72,8$; $SD = 7,6$; dzieci zdrowe: $\bar{x} = 78,1$; $SD = 10,5$). Poziom inteligencji w grupie z FAS był niższy niż w grupie kontrolnej. Fakt, że średni poziom inteligencji również w grupie zdrowej był niższy od przeciętnej, może wynikać z zastosowania testu obciążonego kulturowo. Kable i wsp. (2020) stwierdzili ogólny poziom funkcjonowania intelektualnego, mierzony skalą Differential Ability Scales – General Conceptual Ability, niższy w grupie z FASD niż w grupie kontrolnej ($\bar{x} = 85,24$; $SD = 12,3$ vs $\bar{x} = 92,48$; $SD = 10,2$, gdzie $\bar{x} = 100$, a $SD = 15$,

tak jak w skalach Wechslera). Analiza badań wybranych do przeglądu nie pozwala na ocenę wpływu ogólnego poziomu funkcjonowania intelektualnego na wyniki testów funkcji wykonawczych, gdyż w trzech pracach ogólny poziom funkcjonowania intelektualnego nie został podany (Green *et al.*, 2009; Pei *et al.*, 2011; Rasmussen *et al.*, 2009), a w pracach, w których był raportowany, nie został wykorzystany jako kowariant.

Stosunkowo często grupą kliniczną, z którą porównuje się dzieci z FASD, są dzieci z rozpoznaniem ADHD. W zestawieniu z nimi u dzieci z FASD obserwuje się większe nasilenie deficytów planowania, elastyczności poznawczej i fluencji (Kingdon *et al.*, 2016). Można jednak znaleźć w piśmiennictwie również prace ukierunkowane na określenie, czy dysfunkcje wykonawcze w FASD rzeczywiście stanowią odrębną grupę deficytów, czy też są wtórne wobec uogólnionych problemów intelektualnych. W pracy Vaurio i wsp. (2011), której nie włączono do przeglądu z uwagi na izolowaną ocenę fluencji słownej, dzieci z FASD uzyskiwały w teście fluencji słownej porównywalne wyniki jak dzieci z grupy kontrolnej dobrane pod kątem poziomu inteligencji, natomiast różnice międzygrupowe zaobserwowane w teście mierzącym elastyczność poznawczą były niewielkie. Niestety nie oceniano innych aspektów funkcji wykonawczych, takich jak planowanie działań czy hamowanie. Z kolei w badaniu Quattlebauma i O'Connor (2013), w którym udział wzięły jedynie dzieci z $II \geq 70$, różnice między dziećmi z FASD a zdrowymi zostały zniwelowane po uwzględnieniu II jako kowariantu, jeśli chodzi o wykonanie testu oceniającego pamięć operacyjną, ale nie zadania oceniającego poznanie społeczne – tu u dzieci z FASD stwierdzono tendencję do negatywnych atrybucji. Związek deficytów wykonawczych z ogólnym poziomem inteligencji u dzieci z FASD wymaga dalszych badań.

WNIOSKI

Jak pokazała analiza danych z piśmiennictwa, u dzieci i młodzieży z FASD mogą występować zróżnicowane deficyty funkcji wykonawczych. W niewielu spośród analizowanych prac ocena obejmowała więcej niż dwa aspekty tych funkcji. Zebrany materiał nie pozwala niestety na kompleksową charakterystykę deficytów wykonawczych u dzieci i młodzieży z FASD. Przegląd piśmiennictwa wskazuje, że u dzieci z FASD mogą być obecne nie tylko cechy zespołu z dominującym rozhamowaniem i niedostosowaniem społecznym, ale również objawy typowe dla zespołu dysfunkcji wykonawczych charakteryzującego się deficytami pamięci operacyjnej i elastyczności poznawczej oraz zespołu z dominującą apatią. Brakuje danych na temat poziomu radzenia sobie przez dzieci z FASD w sytuacjach wielozadaniowych. Najbardziej prawdopodobny jest mieszany wzorzec deficytów wykonawczych u dzieci z FASD, aczkolwiek brak jednoznacznego wzorca trudności może też wynikać z niskiej jakości dotychczasowych badań: heterogeniczności grup klinicznych (m.in. z uwagi na zróżnicowanie kryteriów

diagnostycznych stosowanych w badaniach), braku doboru grup kontrolnych pod kątem warunków środowiskowych oraz nieuwzględniania w analizach terapii farmakologicznej i niefarmakologicznej. Ocena wzorca trudności wykonawczych u dzieci z FASD dokonywana z uwzględnieniem kontekstu środowiskowego i poziomu funkcjonowania psychospołecznego ma kluczowe znaczenie dla planowania odpowiednich interwencji terapeutycznych – zarówno w ramach rehabilitacji funkcji poznawczych, jak i psychoterapii.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Anderson P: Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychol* 2002; 8: 71–82.
- Chudley AE, Conry J, Cook JL et al.: Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 2005; 172 (5 Suppl): S1–S21.
- Coles CD, Gailey AR, Mulle JG et al.: A comparison among 5 methods for the clinical diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2016; 40: 1000–1009.
- Ferreira VK, Cruz MS: Intelligence and fetal alcohol spectrum disorders: a review. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2017; 24: e1–e18.
- Green CR, Mihic AM, Nikkel SM et al.: Executive function deficits in children with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) measured using the Cambridge Neuropsychological Tests Automated Battery (CANTAB). *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50: 688–697.
- Huizinga M, Dolan CV, van der Molen MW: Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia* 2006; 44: 2017–2036.
- Kable JA, Coles CD, Mattson SN: Neurodevelopmental outcomes associated with prefrontal cortical deoxygenation in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Neuropsychol* 2020; 45: 1–16.
- Kalbfleisch L: Neurodevelopment of executive functions. In: Goldberg E (ed.): *Executive Functions in Health and Disease*. Academic Press, New York 2017.
- Khoury JE, Milligan K: Comparing executive functioning in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders and ADHD: a meta-analysis. *J Attent Disord* 2019; 23: 1801–1815.
- Kingdon D, Cardoso C, McGrath JJ: Research Review: executive function deficits in fetal alcohol spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder – a meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 2016; 57: 116–131.
- Kodituwakku PW: Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Dev Disabil Res Rev* 2009; 15: 218–224.
- Kully-Martens K, Treit S, Pei J et al.: Affective decision-making on the Iowa Gambling Task in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. *J Int Neuropsychol Soc* 2013; 19: 137–144.
- Lange S, Shield K, Rehm J et al.: Fetal alcohol spectrum disorder: neurodevelopmentally and behaviorally indistinguishable from other neurodevelopmental disorders. *BMC Psychiatry* 2019; 19: 322.
- Lindinger NM, Malcolm-Smith S, Dodge NC: Theory of mind in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2016; 40: 367–376.
- Luciana M, Collins PF, Olson EA: Tower of London performance in healthy adolescents: the development of planning skills and associations with self-reported inattention and impulsivity. *Dev Neuropsychol* 2009; 34: 461–475.
- 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: 1046–1062.
- Mattson SN, Roesch SC, Fagerlund A et al.; Collaborative Initiative on Fetal Alcohol Spectrum Disorders (CIFASD): Toward a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders: neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34: 1640–1650.
- Mattson SN, Roesch SC, Glass L et al.; CIFASD: Further development of a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 2013; 37: 517–528.
- Okulicz-Kozaryn K, Borkowska M, Brzózka K: FASD prevalence among schoolchildren in Poland. *J Appl Res Intellect Disabil* 2017; 30: 61–70.
- Pei J, Job J, Kully-Martens K et al.: Executive function and memory in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Child Neuropsychol* 2011; 17: 290–309.
- Popova S, Lange S, Probst C et al.: Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e290–e299.
- Quattlebaum JL, O'Connor MJ: Higher functioning children with prenatal alcohol exposure: is there a specific neurocognitive profile? *Child Neuropsychol* 2013; 19: 561–578.
- Rasmussen C, Wyper K, Talwar V: The relation between theory of mind and executive functions in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Can J Clin Pharmacol* 2009; 16: e370–e380.
- Rockhold MN, Krueger AM, de Water E et al.: Executive and social functioning across development in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 2021; 45: 457–469.
- Schonfeld AM, Paley B, Frankel F et al.: Executive functioning predicts social skills following prenatal alcohol exposure. *Child Neuropsychol* 2006; 12: 439–452.
- Suchy Y: *Executive Functioning: A Comprehensive Guide for Clinical Practice*. Oxford University Press, New York 2015.
- Suchy Y, Ziemnik RE, Niermeyer MA: Assessment of executive functions in clinical settings. In: Goldberg E (ed.): *Executive Functions in Health and Disease*. Academic Press, New York 2017.
- Vaurio L, Riley EP, Mattson SN: Neuropsychological comparison of children with heavy prenatal alcohol exposure and an IQ-matched comparison group. *J Int Neuropsychol Soc* 2011; 17: 463–473.
- Wozniak JR, Riley EP, Charness ME: Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *Lancet Neurol* 2019; 18: 760–770.
- Zespół działający przy Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych (PARPA): *Rozpoznawanie spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych. Zalecenia opracowane przez interdyscyplinarny zespół polskich ekspertów*. Med Prakt Pediatr 2020; wyd. specjalne 1: 1–44.