

Mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft führt häufig zu Schäden beim ungeborenen Kind. Intrauterine Alkoholexposition kann Auffälligkeiten des Wachstums, cranio-faciale, cardiale, renale, ossäre und okuläre Malformationen, Störungen der Entwicklung, der Kognition und des Verhaltens sowie Einschränkungen in Teilleistungen und somit globale Einschränkungen im Alltag bewirken. Schädigungen, die durch intrauterine Alkoholexposition hervorgerufen werden, werden unter dem Oberbegriff Fetale Alkoholspektrumstörungen (FASD, fetal alcohol spectrum disorders) zusammengefasst. Zu den Fetalen Alkoholspektrumstörungen gehören das Vollbild der Fetalen Alkoholspektrumstörungen, das sogenannte Fetale Alkoholsyndrom (FAS, fetal alcohol syndrome), das Partielle Fetale Alkoholsyndrom (pFAS, partial fetal alcohol syndrome), die Alkoholbedingte Entwicklungsneurologische Störung (ARND, alcohol related neurodevelopmental disorder) und die Alkoholbedingten Geburtsdefekte (ARBD, alcohol related birth defects).

Die vorliegende S3-Leitlinie zur Diagnostik des Fetalen Alkoholsyndroms gibt erstmalig im deutschsprachigen Raum evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen bezüglich diagnostischer Kriterien für das *Vollbild des Fetalen Alkoholsyndroms (FAS)* bei Kindern und Jugendlichen (0 bis 18 Jahre) ab.

Aus Machbarkeitsgründen beschränkt sich die vorliegende Leitlinie auf das Vollbild FAS einerseits und die Diagnose andererseits. Sie versteht sich als ein erster Schritt auf dem notwendigen Weg zu einer umfassenden Bearbeitung auch der (noch) nicht bearbeiteten Felder der Fetalen Alkoholspektrumstörungen und der Therapie im Rahmen weiterer Leitlinien. Die deutlichen negativen Folgen intrauteriner Alkoholexposition im Erwachsenenleben, z. B. auf die Selbständigkeit und Arbeitsfähigkeit, sind hierbei ein weiteres wichtiges Thema.

Das Fetale Alkoholsyndrom entspricht einem sogenannten hirnorganischen Psychosyndrom oder einer sogenannten statischen Encephalopathie. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die cerebrale Schädigung durch intrauterine Alkoholexposition zwar statisch ist, die Funktions- und Alltagsbeeinträchtigung der betroffenen Kinder jedoch durch frühe und individuelle Förderung deutlich beeinflussbar sind und das FAS damit die klassischen Kriterien einer „developmental disorder“ aufweist.

Durch die festgelegten diagnostischen Kriterien eines FAS soll das Störungsbild früh erfasst und eine entsprechende Therapie und Förderung des Kindes initiiert werden. Dadurch kann das Auftreten sekundärer Erkrankungen von Kindern mit FAS vermindert werden.

Die Gesundheitsdienste und die Bevölkerung in Deutschland sollen über die schwerwiegenden Folgen des Alkoholkonsums während der Schwangerschaft aufgeklärt werden. Langfristig soll die Prävalenz von Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und die Inzidenz von FAS in Deutschland reduziert werden.

Alle bisherigen Leitlinien (eine kanadische und drei amerikanische Leitlinien) beinhalten die vier diagnostischen Säulen: (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) faciale Auffälligkeiten, (3) ZNS-Auffälligkeiten und (4) Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft. Von diesen internationalen Leitlinien für die Diagnose des FAS erfüllt keine die methodischen Voraussetzungen einer S3-Leitlinie. Das am besten standardisierte Diagnostikinstrument, der 4-Digit Diagnostic Code, gewichtet die vier Diagnostik-Säulen jeweils auf einer 4-Punkt-Likert-Skala und beinhaltet einen Lip-Philtrum Guide, anhand dessen man zwei der drei für FAS typischen facialen Merkmale gewichten kann. Der 4-Digit Diagnostic Code basiert nicht auf einer objektiven Literaturrecherche mit formaler Evidenzbewertung und ist aufgrund seiner Komplexität in der deutschen Praxis nicht ausreichend etabliert.

In Deutschland besteht die Notwendigkeit, standardisierte und transdisziplinäre diagnostische Kriterien für das Fetale Alkoholsyndrom zu definieren, die in der Praxis effektiv und unmissverständlich genutzt werden können.

Das Bundesministerium für Gesundheit hat daher ein Projekt (STOP-FAS) zur Erstellung einer diagnostischen Leitlinie des Fetalen Alkoholsyndroms für Deutschland initiiert, das von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin angenommen und dessen Federführung der Gesellschaft für Neuropädiatrie übertragen wurde.

Dieses Projekt wurde von Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf und Prof. Dr. med. Florian Heinen im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, in der Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie (integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum, iSPZ München) geleitet.

Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie beinhaltet personell und strukturell:

- niedergelassene sowie ambulant oder in der Klinik tätige Ärztinnen und Ärzte der folgenden Gebiete und Schwerpunkte: Gynäkologie und Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Allgemeinmedizin, Suchtmedizin und öffentlicher Gesundheitsdienst einschließlich des Schulärztlichen Dienstes.
- Niedergelassene und in der Klinik tätige Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten sowie Diplom- und Master-Psychologen
- Hebammen
- Physio-, Ergo- und Sprachtherapeuten
- Sozialpädagogen, Sozialarbeiter, Sozialhelfer
- Sozialpädiatrische Zentren
- FAS-Spezialambulanzen und FAS-Spezialisten

2 Methodik

2.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Organisation der Leitlinienentwicklung übernahmen:

- Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf: Leitlinienkoordination, Literaturrecherche, Moderation und Leitlinien-Sekretariat
- Prof. Dr. med. Florian Heinen: Leitlinienkoordination und Moderation
- Dr. med. Monika Nothacker MPH: Literaturrecherche und Evidenzbewertung
- Prof. Dr. med. Ina Kopp: Methodische Führung und Moderation
- Dr. Sandra Dybowski: Organisatorische Unterstützung und Ansprechpartnerin im BMG
- Dr. Tilmann Holzer: Ansprechpartner in der Geschäftsstelle der Drogenbeauftragten

Eine Münchner Steuergruppe wurde gebildet, deren Aufgaben die fokussierte Literaturrecherche hinsichtlich der Hintergrundinformationen der Leitlinie, die Formulierung von Schlüsselfragen und Empfehlungen sowie die Diskussion möglicher Hindernisse bei der Umsetzung der Leitlinieninhalte umfasste.

Die Leitliniengruppe wurde von den Koordinatoren einberufen. Gemäß den AWMF-Vorgaben wurde sie multidisziplinär und für den Adressatenkreis repräsentativ zusammengesetzt. Die Vorstände der Fachgesellschaften und Berufsverbände nominierten Experten zur inhaltlichen Arbeit an der Leitlinie und bestätigten deren Stimmrecht für die Konsentierung der Leitlinieninhalte (Mandat). Das Projekt wurde im Juni 2011 über das Anmelderegister der AWMF im Internet öffentlich ausgeschrieben, um interessierten Gruppen eine Beteiligung zu ermöglichen.

Die Leitliniengruppe beinhaltete zusätzlich zu den Mandatsträgern der sich mit dem Krankheitsbild FAS auseinandersetzenden deutschen Fachgesellschaften und Berufsverbänden auch Experten und Patientenvertreter (► [Abb. 2.1](#) und ► [Tab. 2.1](#) und [2.2](#)).



BUNDEMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin

Gesellschaft für Neuropädiatrie

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

Münchner Gruppe
Dr. med Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf
Prof. Dr. med Florian Heinen
Pädiatrische Neurologie
Entwicklungsneurologie
Sozialpädiatrie | ISPZ München
Klinikum der Universität München

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte

AWMF

Berufsverband der deutschen Psychologinnen und Psychologen

Berufsverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes

Experten

Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft

Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin

Deutscher Hebammen Verband

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie

Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie

FASD Deutschland e.V.

Abb. 2.1: Schaubild über die Teilnehmer am Leitlinienprojekt

Tab. 2.1: Am Leitlinienprojekt beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände

Beteiligte Fachgesellschaften/Berufsverbände	Mandatsträger- und trägerinnen
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	Prof. Dr. med. Florian Heinen
Gesellschaft für Neuropädiatrie	Prof. Dr. med. Florian Heinen
Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und -Jugendmedizin	Dr. med. Juliane Spiegler
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	Prof. Dr. med. Franz Kainer
Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin	Prof. Dr. med. Rolf F. Maier
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie	Prof. Dr. med. Frank Häbler
Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie	Dr. med. Regina Rasenack
Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie	Prof. Dr. Dipl.-Psych. Tanja Hoff
Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin	PD Dr. med. Gerhard Reymann
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft	Prof. Dr. rer. medic. Rainhild Schäfers
Deutscher Hebammenverband	Regine Gresens
Berufsverband der deutschen Psychologinnen und Psychologen	Dipl.-Psych. Laszlo A. Pota
Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte	Dr. Dr. med. Nikolaus Weisenrieder
Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes	Dr. med. Gabriele Trost-Brinkhues

Tab. 2.2: Am Leitlinienprojekt beteiligte Expertinnen und Experten

Expertinnen/Experten	Funktion
Dipl.-Psych. Gela Becker	Fachliche Leiterin Evangelisches Kinderheim Sonnenhof
Dr. med. Beate Erbas	Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen
Dr. Dipl.-Psych. Reinhold Feldmann	FASD-Zentrum Universität Münster
PD Dr. med. Anne Hilgendorff	Neonatologie und Neuropädiatrie, Universität München (LMU)
Dr. med. Heike Hoff-Emden	Chefärztin KMG Rehabilitationszentrum Sülzhayn
Dr. med. Ulrike Horacek	Vorstandsmitglied der DGSPJ, Gesundheitsamt Recklinghausen
Prof. Dr. med. Ina Kopp	Leiterin AWMF-IMWi (nicht stimmberechtigt)
Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf	Neuropädiatrie, FASD-Ambulanz, iSPZ, Universität München (LMU)
Gisela Michalowski	Vorsitzende der Patientenvertretung FASD Deutschland e.V.
Veerle Moubax	Vorstand der Patientenvertretung FASD Deutschland e.V.
Dr. med. Monika Nothacker	ÄZQ (nicht stimmberechtigt)
Carla Pertl	Stadtjugendamt München

Expertinnen/Experten	Funktion
Dr. Eva Rehfueß	IBE, Universität München (LMU; nicht stimm-berechtigt)
Dr. med. Monika Reincke	Referat für Gesundheit und Umwelt der Landeshauptstadt München, Gesundheitsvorsorge für Kinder und Jugendliche
Andreas Rösslein	Neonatologie, Universität München (LMU)
Gila Schindler	Rechtsanwältin für Kinder- und Jugendhilferecht
Prof. Dr. med. Andreas Schulze	Leiter der Neonatologie, Universität München (LMU)
Dr. med. Martin Sobanski	Kinder- und Jugendpsychiatrie, FASD-Ambulanz, Heckscher Klinikum, München
Prof. Dr. med. Hans-Ludwig Spohr	FASD-Zentrum, Charité Berlin
Dipl.-Psych. Penelope Thomas	Kinder- und Jugendpsychiatrie, FASD-Ambulanz, Heckscher Klinikum, München
Dipl.-Psych. Jessica Wagner	FASD-Zentrum, Charité Berlin
Dr. med. Wendelina Wendenburg	Vorstand der Patientenvertretung FASD Deutschland e.V.

2.2 Literaturrecherche und Evidenzbewertung

Die Literaturrecherche wurde in zwei Bereiche eingeteilt, die fokussierte und die systematische Literaturrecherche.

Die fokussierte Literaturrecherche befasste sich mit Hintergrundinformationen, die die Leitliniengruppe relevant für die Ziele der Sensibilisierung des Helfer- und Gesundheitssystems und der Aufklärung der Gesellschaft hielt.

Diese Hintergrundinformationen beinhalten:

- Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und Prävalenz des FAS (Recherche durch Peer Voss und Dr. Eva Rehfueß, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, LMU München)
- Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft (Recherche durch Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf, Leitlinienkoordinatorin, Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, LMU München)
- Risikofaktoren für die Entwicklung eines FAS (Recherche durch PD Dr. med. Anne Hilgendorff, Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie sowie Abteilung für Neonatologie, LMU München)

Die methodische Strategie der fokussierten Literaturrecherche ist aus ► [Anhang 1](#) ersichtlich.

Den anderen Teilbereich der Literaturrecherche stellte die systematische Literaturrecherche über diagnostische Kriterien des FAS und deren Evidenzbewertung dar und wurde von Fr. Dr. Monika Nothacker vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) in intensiver dialogischer Rücksprache und Korrektur durch die Leitlinienkoordinatorin Fr. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf durchgeführt.

Die Schlüsselfrage der systematischen Literaturrecherche wurde in der ersten Konsensuskonferenz am 14.09.2011 im Bundesministerium für Gesundheit in Bonn folgendermaßen konsentiert: Welche Kriterien ermöglichen entwicklungsbezogen die Diagnose eines Fetalen Alkoholsyndroms (FAS) im Kindes- und Jugendalter (0–18 Jahre)?

Die diagnostischen Kriterien für das FAS wurden, orientiert an den bisherigen internationalen Leitlinien, durch die Leitliniengruppe in die vier diagnostische Säulen (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) Faciale Auffälligkeiten, (3) ZNS-Auffälligkeiten und (4) Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft unterteilt.

Zu den vier Diagnose-Säulen wurden folgende Fragen an die systematische Literaturrecherche gestellt und konsentiert:

(1) *Prä- und/oder postnatale Wachstumsstörung*

Welche Art der Wachstumsstörung im Hinblick auf Gewichts-, Längen- und Kopfumfangsmaße im Alter von 0–18 Jahren ist mit der Diagnose FAS assoziiert?

(2) *Faciale Auffälligkeiten*

Welche facialen Auffälligkeiten oder Kombinationen davon treten beim FAS im Alter von 0–18 Jahren auf (basierend auf den vorliegenden internationalen Leitlinien: 1. kurze Lidachsen, 2. schmales Oberlippenrot, 3. verstrichenes Philtrum)?

(3) *ZNS-Auffälligkeiten*

Welche cerebralen Störungen (funktionell und/oder strukturell) sind im Alter zwischen 0 und 18 Jahren mit der Diagnose FAS assoziiert und welche Teilbereiche funktioneller Störungen sind bei Kindern mit FAS typischerweise betroffen?

(4) *Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft*

Welche Gewichtung hat die Bestätigung des mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft für die Diagnose eines FAS bei Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre)?

Als Outcome-Kriterien wurden konsentiert:

- Konzeptualisierung der Betreuungsaufgabe durch die richtige Diagnose zum frühestmöglichen Zeitpunkt
- Vermeidung von Fehlbehandlung
- Verbesserung des Funktionsniveaus/der Teilhabe

- Reduktion von:
 - psychiatrischen Erkrankungen
 - Schulversagen und -abbruch (bzw. höhere Rate an Schulabschlüssen und Berufsausbildungen)
 - Delinquenz
 - Misshandlung
 - Krankenhaus- oder sonstigen stationären Aufenthalten
- Entlastung der Eltern (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie
- Verbesserung der sozialen Kompetenz, Ausbau des Freundeskreises, Stabilisierung des Umfelds
- Stärkung der Rolle der Väter als hilfreiche Unterstützer einer alkoholfreien Schwangerschaft
- Reduktion von mütterlichem Alkoholkonsum in den Folge-Schwangerschaften
- Aufklärung der Gesellschaft über die lebenslangen negativen Folgen von intrauteriner Alkoholexposition
- Langfristig Reduktion der Inzidenz von FAS durch Aufklärung

Als Confounder in der Literaturbewertung wurden konsentiert:

1. Normwerte der facialem Auffälligkeiten in den verschiedenen Altersgruppen
2. Intelligenz.

Folgende internationale diagnostische Leitlinien zum FAS wurden in der Literaturrecherche über die letzten 10 Jahre gefunden und bei der Entwicklung handlungsleitender Empfehlungen für die Diagnose FAS in Deutschland berücksichtigt (das methodische Prozedere ist im Leitlinienbericht dargestellt):

1. Astley S (2004) Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code. University of Washington Publication Services.
2. National Centre on Birth Defects and Developmental Disabilities (2004) Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. Centre for Disease Control.
3. Hoyme HE et al. (2005) A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. *Paediatrics* 115:47.
4. Chudley A et al. (2005) Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *Can Med Assoc J* 172.

Keine dieser internationalen Leitlinien erfüllt nach den AWMF-Vorgaben die methodischen Kriterien einer S3-Leitlinie.

Die systematische Literaturrecherche erfolgte gemäß der im Leitlinienbericht und in ► **Anhang 2** dargestellten Strategie. Die Recherche umfasste englisch- und deutschsprachige Literatur im Zeitraum von 01.01.2001 bis 31.10.2011. Nach Sichtung der Abstracts und der daraus ausgewählten

Volltexte wurden insgesamt 178 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen (► [Abb. 2.2](#)).

Die vom ÄZQ während der systematischen Literaturrecherche nicht beschaffbare Publikation konnte von den Leitlinienkoordinatoren nach Abschluss des Evidenzberichtes beschafft werden. Aus der Publikation Roussotte et al. (2011, Abnormal brain activation during working memory in children with prenatal exposure to drugs of abuse: The effects of methamphetamine, alcohol, and polydrug exposure. *NeuroImage* 54:3067–3075) resultierte keine inhaltliche Änderung der Leitlinie.

Die resultierenden Volltexte über diagnostische Kriterien des FAS wurden, soweit möglich, mit dem Oxford-Evidenzklassifikations-System für diagnostische Studien (2009) bewertet (siehe Leitlinienbericht).

Kohortenstudien wurden entsprechend der Oxford-Evidenzklassifikation in explorative Kohortenstudien mit einem Level of Evidence von 2 b (LoE 2 b) und Validierungskohortenstudien mit einem LoE 1 b unterteilt. Bei einer Validierungskohortenstudie wird ein, in einer explorativen Studie identifiziertes, diagnostisches Merkmal an einem unabhängigen Kollektiv überprüft. Nicht-konsequente Kohortenstudien oder solche mit sehr kleiner Teilnehmerzahl wurden mit einem LoE von 3 b, Fall-Kontroll-Studien mit einem LoE von 4 bewertet.

Lediglich ein Review der systematischen Literaturrecherche kann als systematischer Review von guter methodischer Qualität über einen Zeitraum bis Juli 2008 bezeichnet werden (mit Evidenzklassifikation des NHMRC): Elliott et al. (2008) [31] Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD): systematic reviews of prevention, diagnosis and management.

Bei den übrigen Reviews mit Angabe einer systematischen Recherche fehlen meist Suchfragen, Angaben zu Treffern, Ein- und Ausschlusskriterien sowie eine Beschreibung und Bewertung der methodischen Güte der eingeschlossenen Studien. Die Studienqualität für diese Reviews ist als mäßig bis schlecht zu bezeichnen. Aus diesen Reviews kann ein inhaltlicher Überblick der beschriebenen Ergebnisse gegeben werden, eine Beurteilung der Qualität der zugrundeliegenden Studien ist nicht durchgehend möglich.

Die Literaturliste der eingeschlossenen Studien bei der systematischen Literaturrecherche befindet sich in ► [Anhang 5](#).

Die Zuverlässigkeit der Aussagen, die auf Studien mit bekannten Fällen (Kinder mit der Diagnose FAS) und Kontrollen (gesunde Kinder) basieren, ist begrenzt, da die Diagnosen bereits feststehen. Häufig fällt auch eine hohe Prävalenzrate von Kindern mit FAS in den Studienpopulationen auf, die die Übertragung der Studienergebnisse auf eine Normalpopulation problematisch macht. Diagnostische Studien zum Fetalen Alkoholsyndrom stellen bezüglich eines optimalen Studiendesigns eine besondere Herausforderung dar. Für gute diagnostische Studien ist allgemein ein unabhängiger verlässlicher Referenzstandard erforderlich. Die Validierung von diagnostischen FAS-Kriterien wurde jedoch an bereits mit FAS diagnostizierten Kindern und Jugendlichen