# S3-Leitlinie

# FETALE ALKOHOLSPEKTRUMSTÖRUNGEN

# bei Kindern und Jugendlichen

# Diagnose & Intervention

## LANGFASSUNG

**AWMF-Registernr.: 022-025**

**4. Version**

**Autor*innen:**

**Sonja Strieker, M.Sc.**

**Prof. Dr. med. Florian Heinen**

**Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf**

**Hinweis und Bitte:**

**Inhalte dieser Leitlinie sind bei jeglicher Publikation oder Präsentation eindeutig als Zitate mit Quellenangabe zu kennzeichnen, auch wenn der Wortlaut modifiziert wurde.**

**Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21012 gefördert.**

# Inhaltsverzeichnis


1 Einleitung ..... 6

2 Methodik ..... 9

2.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe ..... 9

2.2 Hintergrund ..... 17

2.2.1 Fokussierte Literaturrecherche zu FASD ..... 17

2.2.2 Fragebogen an Fachpersonal zur Evaluation der bisherigen Leitlinie zur Diagnostik der FASD ..... 18

2.2.3 Gruppendiskussion mit Kindern und Jugendlichen mit FASD zur Diagnostik und Intervention ..... 18

2.3 Diagnostik ..... 18

2.3.1 Systematische Literaturrecherche – 1. Version der Leitlinie (2011) ..... 18

2.3.2 Systematische Literaturrecherche – 2. Version der Leitlinie (2016) ..... 23

2.3.3 Systematische Literaturrecherche – 3. Version der Leitlinie (2024) ..... 26

2.3.4 Systematische Literaturrecherche – 4. Version der Leitlinie (2025) ..... 30

2.4 Intervention – Systematische Literaturrecherche ..... 33

2.4.1 Systematische Literaturrecherche – 3. Version der Leitlinie (2024) ..... 33

2.4.2 Systematische Literaturrecherche – 4. Version der Leitlinie (2025) ..... 37

2.5 Formulierung von Empfehlungen ..... 39

2.6 Formale Konsensfindung ..... 41

2.7 Öffentliche Konsultation und Verabschiedung durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen ..... 42

2.8 Verbreitung und Implementierung ..... 43

2.9 Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher Interessenkonflikte ..... 45

2.10 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren ..... 47

3 Hintergrundinformationen ..... 49

3.1 Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und Prävalenz der FASD weltweit ....49
3.2 Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (aus der Recherche von 2011) ....54
3.2.1 Folgende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum wurden in USA und Kanada erhoben (Literatur siehe Anhang A. 1) ....55
3.2.2 Folgende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft wurden für Europa erhoben (Literatur siehe Anhang A. 1): ...59
3.3 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Fetalen Alkoholspektrumstörung (aus der Recherche von 2012) ....61
3.4 Evaluation der bisherigen Leitlinie zur Diagnostik der FASD und Anregungen für die neue S3-Leitlinie FASD ....63
3.5 Diagnostik und Intervention für FASD aus Sicht erkrankter Kinder und Jugendlicher 65
4 Diagnose Fetale Alkoholspektrumstörungen bei Kindern und Jugendlichen (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen) ....67
4.1 Evidenz für die vier diagnostischen Säulen einer FASD ....67
4.1.1 Wachstumsauffälligkeiten (1. Diagnostik-Säule) ....68
4.1.2 Faziale Auffälligkeiten (2. Diagnostik-Säule) ....70
4.1.3 ZNS-Auffälligkeiten (3. Diagnostik-Säule) ....73
4.1.3.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten (3. Diagnostik-Säule) ....73
4.1.3.2 Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten (3. Diagnostik-Säule) ....88
4.1.4 Pränatale Alkoholexposition (4. Diagnostik-Säule) ....91
5 Empfehlungen ....93
5.1 Konsentierte Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik des Fetalen Alkoholsyndroms FAS bei Kindern und Jugendlichen ....93
5.1.1 Diagnostische Säulen: FAS ....94
5.1.2 Wachstumsauffälligkeiten: FAS ....97
5.1.3 Faziale Auffälligkeiten: FAS ....100

5.1.4 ZNS-Auffälligkeiten: FAS ..... 107
5.1.4.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS ..... 108
5.1.4.2 Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS ..... 115
5.1.5 Pränatale Alkoholexposition: FAS ..... 119
5.2 Empfehlungen: pFAS ..... 121
5.2.1 Konsentierte Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik des partiellen Fetalen Alkoholsyndroms pFAS (partial fetal alcohol syndrome) bei Kindern und Jugendlichen ..... 121
5.2.2 Diagnostische Säulen: pFAS ..... 122
5.2.3 Faziale Auffälligkeiten: pFAS ..... 122
5.2.4 ZNS-Auffälligkeiten: pFAS ..... 123
5.2.5 Pränatale Alkoholexposition: pFAS ..... 126
5.3 Empfehlungen: ARND ..... 133
5.3.1 Konsentierte Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik der alkoholbedingten entwicklungsneurologischen Störung ARND (alcohol related neurodevelopmental disorders) bei Kindern und Jugendlichen ..... 133
5.3.2 Diagnostische Säulen: ARND ..... 134
5.3.3 ZNS-Auffälligkeiten: ARND ..... 134
5.3.4 Pränatale Alkoholexposition: ARND ..... 136
5.4 Konsentierte Empfehlung für die Diagnostik der alkoholbedingten angeborenen Fehlbildungen ARBD (alcohol related birth defects) bei Kindern und Jugendlichen (unverändert ab 2016) ..... 137
6 Differentialdiagnosen zu den FASD bei Kindern und Jugendlichen (unverändert übernommen von 2016) ..... 139
6.1 Wachstumsstörungen ..... 140
6.1.1 Pränatale Wachstumsstörungen ..... 140
6.1.1.1 Fetale Pathologie (ungestörte intrauterine Versorgung) ..... 140
6.1.1.2 Gestörte intrauterine Versorgung ..... 140
6.1.2 Postnatale Wachstumsstörungen ..... 140

6.2 Faziale Auffälligkeiten ..... 141
6.2.1 Toxische Effekte in der Schwangerschaft ..... 141
6.2.2 Genetisch bedingte Erkrankungen ..... 141
6.3 ZNS-Auffälligkeiten ..... 142
6.3.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten ..... 142
6.3.2 Mikrozephalie ..... 142
7 Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen) ..... 143
7.1 Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/ Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD ..... 143
7.1.1 Kognitive Leistung/Intelligenz ..... 143
7.1.2 Entwicklung ..... 144
7.1.3 Epilepsie ..... 146
7.1.4 Sprache ..... 147
7.1.5 Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination ..... 148
7.1.6 Visuell-räumliche Funktionen ..... 150
7.1.7 Exekutivfunktionen ..... 152
7.1.7.1 Nahrungsergänzungsmittel ..... 152
7.1.7.2 Transkranielle Gleichstromstimulation ..... 153
7.1.7.3 Neurokognitives Training ..... 154
7.1.8 Rechenfertigkeiten ..... 156
7.1.9 Lern- und Merkfähigkeit ..... 158
7.1.9.1 Nahrungsergänzungsmittel ..... 158
7.1.9.2 Transkranielle Gleichstromstimulation ..... 159
7.1.9.3 Rechentraining ..... 160
7.1.9.4 Serious Gaming ..... 160
7.1.9.5 Systematisches Review ..... 161
7.1.10 Aufmerksamkeit ..... 161
7.1.10.1 Nahrungsergänzungsmittel ..... 161

7.1.10.2 Medikamente....162
7.1.10.3 Transkranielle Gleichstromstimulation....163
7.1.10.4 Rechentraining....164
7.1.10.5 Extrinsische Verstärkung....164
7.1.10.6 Neurokognitive Trainings....165
7.1.10.7 Musiktherapie....168
7.1.11 Soziale Fertigkeiten oder Verhalten....169
7.1.11.1 Medikamente....169
7.1.11.2 Psychoedukation der Eltern....172
7.1.11.3 Tiergestützte Therapie....173
7.1.11.4 Neurokognitive Trainings – Emotionsregulation....175
7.1.11.5 Neurokognitive Trainings – Soziale Kompetenztrainings....179
7.1.12 Zusatz zu neuropsychologischen (Gehirn-)Funktionsniveaus....183
7.2 Vermeidung von unerwünschten Wirkungen der Interventionen....186
7.2.1 Medikamentöse Therapien....186
7.2.2 Nahrungsergänzungsmittel....187
7.2.3 Transkranielle Gleichstromstimulation....188
7.3 Reduktion von Komorbiditäten/Komplikationen/ Sekundärerkrankungen....189
7.3.1 Risikoverhalten....189
7.3.1.1 Riskanter Alkohol-/Drogenkonsum....189
7.3.1.2 Eigen-/Fremdgefährdung....191
7.3.2 Komorbiditäten/Komplikationen/Sekundärerkrankungen....192
7.3.2.1 Früherkennung....193
7.3.2.2 Hilfesystem....194
7.3.2.3 Transition....195
7.3.2.4 Umgebungsanpassung....197
7.3.2.5 Delinquenz....198
7.3.2.6 Kindeswohlgefährdung....201
7.4 Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen....204
7.4.1 Lernen und Wissensanwendung – Lernverhalten....204
7.4.2 Lernen und Wissensanwendung – Funktionalität im Klassenraum....204

7.4.3 Häusliches Leben – Adaptationsfähigkeit zuhause ..... 205
7.4.4 Interpersonelle Interaktion und Beziehungen – Interpersonelle Situationen ..... 207
7.4.5 Interpersonelle Interaktion und Beziehungen – Sensibilität der Eltern ..... 208
7.4.6 Zusätzliches zu Partizipation ..... 209
7.5 Verbesserung der Lebensqualität ..... 215
7.5.1 Schweregrad der FASD – Tiergestützte Therapie ..... 215
7.5.2 Lebensqualität – Tiergestützte Therapie ..... 216
7.5.3 Allgemeine Beeinträchtigung durch FASD - Neurokognitives Training ..... 216
7.5.4 Zusätzliches zu Lebensqualität ..... 217
7.6 Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung ..... 218
7.6.1 Bedürfniserfüllung & Elternstress ..... 218
7.6.1.1 Somatosensorisches Training ..... 218
7.6.1.2 Elterliche Psychoedukation ..... 218
7.7 Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand / die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht ..... 221
7.7.1 Form der Informationsvermittlung ..... 221
7.7.2 Somatosensorisches Training ..... 224
7.7.3 Rechentraining - MILE ..... 225
7.7.4 Neurokognitives Training ..... 225
7.7.5 Zusätzliches zu Wissen ..... 226
7.8 Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit ..... 228
7.9 Zusätzliche Expertenkonsensus zu Lebensqualität, Entlastung Bezugspersonen, Wissen & Coping/Selbstwirksamkeit ..... 230
8 FASD Care Pathway ..... 234
9 Literaturverzeichnis (Quellen der Empfehlungen) ..... 237
A. 1 Methodik fokussierte Literaturrecherche – Hintergrundinformationen ..... 255

A. 2 Methodik systematische Literaturrecherche – Diagnostische Kriterien des FAS (1. Version der Leitlinie 2011) ..... 274

A. 3 Methodik systematische Literaturrecherche – Diagnostische Kriterien des pFAS, der ARND und der ARBD (2. Version der Leitlinie 2016) ..... 282

A. 4 Methodik systematische Literaturrecherche – Diagnostische Kriterien der FASD (3. Version der Leitlinie 2024) ..... 287

A. 5 Methodik systematische Literaturrecherche - Diagnostische Kriterien der FASD (4. Version der Leitlinie 2025) ..... 294

A. 6 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des FAS (1. Version der Leitlinie 2011) ..... 300

A. 7 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des pFAS, der ARND und der ARBD (2. Version der Leitlinie 2016) ..... 304

A. 8 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zum Update der Diagnostik der FASD (3. Version der Leitlinie 2024) ..... 308

A. 9 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zum Update der Diagnostik der FASD (4. Version der Leitlinie 2025) ..... 311

A. 10 Methodik systematische Literaturrecherche – Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (3. Version der Leitlinie 2024) ..... 313

A. 11 Methodik systematische Literaturrecherche – Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (4. Version der Leitlinie 2025) ..... 319

A. 12 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (3. Version der Leitlionie 2024) ..... 325

A. 13 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (4. Version der Leitlinie 2025) ..... 328

A. 14 Algorithmen Abklärung FASD ..... 329

A. 15 Vorgeschlagene neuropsychologische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf FASD (aktualisiert Winter 2022, ohne Anspruch auf Vollständigkeit) ..... 332

A. 16 Perzentilenkurven für Körperlänge und -gewicht und BMI ..... 390

A. 17 Netzwerkpartner ..... 424

**Abkürzungen und Übersetzungen**

| | |
|---|---|
| ADHS | Attention Deficit Hyperactivity Syndrome – Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom |
| ALERT | Trainingsprogramm zur Selbstregulierung |
| ARBD | Alcohol Related Birth Defects – alkoholbedingte angeborene Malformationen |
| ARND | Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder – alkoholbedingte entwicklungsneurologische Störung |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. |
| ÄZQ | Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin |
| Binge Drinking | Exzessiver Alkoholkonsum zu einer Gelegenheit |
| BMI | Body Mass Index |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit |
| CBCL | Child Behavior Checklist – Verhaltens-Fragebogen für Kinder |
| CDC | Centre of Disease Control |
| CFT | Children's Friendship Trainings – soziales Trainingsprogramm |
| FACELAND | Trainingprogramm zur Emotionserkennung |
| FAS | Fetal Alcohol Syndrome – Fetales Alkoholsyndrom |
| FASD | Fetal Alcohol Spectrum Disorders – Fetale Alkohol-Spektrum-Störungen |
| GoFAR | Trainingsprogramm, welches die FAR-Methode (focus, act, reflect) verwendet |
| GRADE | Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation |
| IFEM | Institut für Evidenz in der Medizin |
| IOM | Institute of Medicine, USA |
| IQ | Intelligenzquotient |
| iSPZ | integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum |
| KI | Konfidenzintervall |
| LoE | Level of Evidence – Evidenzlevel |
| LMU München | Ludwig-Maximilians-Universität München |
| M | Mean – Mittelwert |
| MILE | Math Interactive Learning Experience – Mathematiktrainingsprogramm |
| n | Number – Anzahl |
| NEPSY | Developmental NEuroPSYchological Assessment – Battery of Tests |
| OR | Odds Ratio |
| PAE | Prenatal Alcohol Exposure – pränatale Alkoholexposition |
| PFAS | partial Fetal Alcohol Syndrome – Partielles Fetales Alkoholsyndrom |
| PICO | Patient – Intervention – Comparator – Outcome |
| RoB | Risk of Bias |
| tDCS | transcranial direct current stimulation – transkranielle Gleichstromstimulation |
| SD | standard deviation – Standardabweichung |
| SE | Standard error – Standardfehler |
| SPZ | Sozialpädiatrisches Zentrum |

| | |
|---|---|
| STABEL | Sensorimotor Training to Affect Balance, Engagement and Learning – virtuelles Gleichgewichtstraining |
| WISC | Wechsler Intelligence Scale for Children |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |

**Hinweis: In der vorliegenden Leitlinie werden personenbezogene Bezeichnungen, die sich auf alle Geschlechter beziehen, vorwiegend mithilfe des Gendersternchens „*“ ausgedrückt. Sollte dies zur besseren Lesbarkeit jedoch nicht möglich sein, können personenbezogene Bezeichnungen auch nur in der männlichen oder weiblichen Form angeführt werden. Dies impliziert keinesfalls eine Benachteiligung anderer Geschlechter. Alle Geschlechter sind gleichermaßen angesprochen.**

# Wesentliche Neuerungen

Alle Empfehlungen, Expertenkonsensus und Statements dieser S3-Leitlinie wurden am 29.08.2024 von der Leitliniengruppe umfassend überprüft. Durch ein formales Konsensverfahren wurden sie entweder bestätigt oder modifiziert. Falls erforderlich, wurden neue Empfehlungen, Expertenkonsensus und Stellungnahmen ergänzt. Zusätzlich wurden die Inhalte der Hintergrundtexte sorgfältig überprüft und bei Bedarf angepasst oder um neue Informationen erweitert.

In der vorliegenden Leitlinie basieren ca. 40 % der Empfehlungen auf systematisch recherchierter Literatur und bewerteter Evidenz für die vorher von der Leitliniengruppe festgelegten Outcomes (entsprechend der GRADE-Methodik) für die Kinder und Jugendlichen mit FASD. Der relativ hohe Anteil konsensbasierter Empfehlungen (ca. 60 %) ergibt sich daraus, dass für viele, als hochrelevant eingeschätzte Outcomes, keine ausreichende Studienlage, die als Basis für evidenzbasierte Empfehlungen herangezogen werden könnte, vorhanden ist. Um jedoch auch für diese Outcomes eine bestmögliche Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit FASD in Deutschland zu gewährleisten, wurde (basierend auf der hohen Erfahrung der in der Leitliniengruppe vertretenen FASD-Experten, Patientenvertretern und aus Ergebnissen der Fokusgruppe mit Kindern mit FASD) auf Expertenkonsensus zurückgegriffen. Alle Empfehlungen – ob evidenzbasiert oder konsensbasiert – wurden nach einem systematischen und methodisch fundierten Vorgehen entwickelt und sind ausführlich begründet. Dieses Vorgehen garantiert eine hohe Qualität und Anwendbarkeit der Leitlinie.

**Bereich Diagnostik:**

Es haben sich aus der neuen systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung keine neuen Empfehlungen und keine inhaltlichen Änderungen der Empfehlungen ergeben. Sprachlich wurde die ursprüngliche Bezeichnung „Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten“ im Bereich der funktionellen Auffälligkeiten wurde in „Visuell-räumliche Funktionen“ angepasst und im Hintergrundtext des Unterkapitels 5.1.4.1 „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS“ näher beschrieben.

Im Hintergrundtext wurde der Hinweis auf Unterschiede zwischen expressiven und rezeptiven Sprachfähigkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FAS(D) ergänzt und in das Unterkapitel 5.1.4.1 „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS“ aufgenommen.

**Bereich Interventionen:**

- Im Kapitel 7.1.11. „Soziale Fertigkeiten oder Verhalten“ wurde im Unterkapitel 7.1.11.1 „Medikamente“ die Empfehlung bezüglich der Behandlung mit Methylphenidat entsprechend der Evidenzlage modifiziert.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Modifiziert: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Kindern ab 6 Jahren und Jugendlichen mit FASD und Hyperaktivität/Impulsivität ***soll*** eine Therapie mit Methylphenidat angeboten werden, um diese Symptome zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Soziale Fertigkeiten / Verhalten:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Mela et al., 2018 (RoB: high) [1]; Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [2]; Śmiarowska et al., 2022 (RoB: low) [3] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

- Im Kapitel 7.1.11. „Soziale Fertigkeiten oder Verhalten“ wurde das Unterkapitel 7.1.11.3 „Tiergestützte Therapie“ mit einem neuen Expertenkonsensus zur Verbesserung der sozialen Fertigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit FASD ergänzt.

| | **Empfehlung** | **Neu: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Verbesserung der sozialen Fertigkeiten und zur Reduktion von Problemverhalten ***können*** tiergestützte Therapien bei Kindern und | |

| | |
|---|---|
| | Jugendlichen mit FASD angewendet werden. |
| | Konsensus (90 %) |

- In Kapitel 7.5 „Verbesserung der Lebensqualität“ wurde ein neues Unterkapitel 7.5.2 „Lebensqualität – Tiergestützte Therapie“ mit neuem Expertenkonsensus bezüglich der Anwendung von tiergestützten Therapien zur Verbesserung der Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit FASD hinzugefügt.

| | **Empfehlung** | **Neu: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Tiergestützte Therapien ***können*** angewendet werden, um die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit FASD zu verbessern. | |
| | Konsensus (78 %) | |

- In Kapitel 7.7 „Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand/die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht“ wurde beim Unterkapitel 7.7.1 „Form der Informationsvermittlung“ die Empfehlung zur Art der Informationsvermittlung ergänzt bzw. umformuliert und um einen neuen Expertenkonsensus bezüglich des Erfahrungsaustausches zwischen Bezugspersonen ergänzt.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Modifiziert: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Sorge-/Erziehungsberechtigten von Kindern mit FASD ***sollen*** Informationen in Gruppen-Workshops in Präsenz oder online oder schriftliche oder online Informationen zur Verfügung gestellt werden, um ihr Wissen über das Krankheitsbild FASD zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Verbesserung des Wissens über FASD:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Kable et al., 2012 (RoB: moderate) [4]; Gibbs et al., 2023 [5] | |
| | Konsensus (93 %) | |

| | Empfehlung | Neu: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Erfahrungsaustausch unter Bezugspersonen (unter Anleitung von Fachkräften) ***sollte*** angeboten werden, um das Wissen der Bezugspersonen über das Krankheitsbild zu steigern und deren Umgang mit dem erkrankten Kind zu verbessern. | |
| | Konsensus (93 %) | |

Die zeit- und kostenintensive Aktualisierung der Literaturrecherche und Evidenzbewertung im Jahr 2024/2025 zeigte einen begrenzten Nutzen hinsichtlich der kurzfristigen Änderung der Evidenzlage bei FASD.

Um die aktuellen diagnostischen Kriterien überprüfen zu können, ist aus Sicht der Leitliniengruppe weiterhin die Bestimmung eines Goldstandards erforderlich. Ob dieser aus einem FASD-spezifischen neuropsychologischen Profil, einem Methylierungsprofil, Bildgebungsprofil oder anderen messbaren biologischen Daten oder aus einer Kombination derselben besteht, ist weiterhin unklar.

Zur umfassenden Analyse der Effektivität von Interventionsmaßnahmen für Kinder und Jugendliche mit FASD sind aus Sicht der Leitliniengruppe groß angelegte, multizentrische, randomisiert-kontrollierte Langzeitstudien notwendig. Durch diese könnte die Evidenz in diesem Bereich signifikant verbessert werden und für spezifischere Leitlinienempfehlungen verwendet werden.

Da innerhalb eines Jahres nur wenig, methodisch hochwertige, für die Leitlinienaktualisierung aussagekräftige, neue Literatur im Bereich Diagnostik und Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit FASD zu erwarten ist, beschließt die Leitliniengruppe, die Intervalle der systematischen Literaturrecherchen und Evidenzbewertungen zu verlängern. Gleichzeitig behält sich die Gruppe die Möglichkeit einer Teilaktualisierung der Leitlinie vor, falls dies erforderlich erscheint.

# 1 Einleitung

Mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft führt häufig zu Schäden beim ungeborenen Kind. Pränatale Alkoholexposition (PAE) kann Auffälligkeiten des Wachstums, kranio-faziale, kardiale, 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 PAE hervorgerufen werden, werden unter dem Oberbegriff Fetale Alkoholspektrumstörungen (FASD - fetal alcohol spectrum disorders) zusammengefasst. Zu den FASD gehören (auch wenn diese Einteilung umstritten ist und ein fließender Übergang im Spektrum diskutiert wird) drei Krankheitsbilder:

- das Fetale Alkoholsyndrom (FAS - fetal alcohol syndrome)
- das partielle Fetale Alkoholsyndrom (pFAS – partial fetal alcohol syndrome)
- die alkoholbedingte entwicklungsneurologische Störung (ARND – alcohol related neurodevelopmental disorder)

Die FASD entsprechen einem sogenannten hirnorganischen Psychosyndrom oder einer sogenannten statischen Enzephalopathie. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die cerebrale Schädigung durch PAE zwar statisch ist, die Funktions- und Alltagsbeeinträchtigung der betroffenen Kinder jedoch durch frühe und individuelle Förderung deutlich positiv beeinflussbar sind und die FASD damit die klassischen Kriterien einer „Entwicklungsstörung“ aufweisen.

Durch die festgelegten diagnostischen Kriterien der FASD soll das Störungsbild früh erfasst und eine entsprechende Therapie und Förderung des Kindes/Jugendlichen initiiert werden. Dadurch kann das Auftreten von Folgeerkrankungen oder Komorbiditäten von Kindern mit FASD 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 FASD in Deutschland reduziert werden.

2010 initiierte das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) ein Projekt (STOP-FAS) zur Erstellung einer diagnostischen Leitlinie des FAS für Deutschland, das von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin angenommen und dessen Federführung der Gesellschaft für Neuropädiatrie übertragen wurde. Im Rahmen dieses ersten Schritts wurde

2012 eine Leitlinie nur für das FAS erstellt. Als zweiter Schritt wurde ein Folgeprojekt für die Ergänzung der S3-Leitlinie um einen Expertenkonsensus für die Diagnostik der anderen FASD (pFAS, ARND und ARBD) vom BMG unterstützt. Die Veröffentlichung dieser erweiterten 2. Version der Leitlinie fand 2016 statt. Das im Rahmen eines Innovationsfonds vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) unterstützte dritte Projekt beinhaltete einerseits eine Aktualisierung im Bereich der diagnostischen Kriterien für FASD unter Einbezug neu erschienener Publikationen und andererseits erstmalig evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen bezüglich Interventionen für Kindern und Jugendlichen mit FASD (0 bis 18 Jahre). Die 3. Version der Leitlinie wurde im Mai 2024 veröffentlicht. Ebenfalls Teil des 3. Projektes war eine weitere Aktualisierung der Leitlinie (im Sinne einer living guideline) basierend auf einer Recherche neu erschienener Literatur. Diese führte zu der aktuell vorliegenden 4. Version der Leitlinie (2025).

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

Die Leitlinie beschränkt sich aktuell auf Empfehlungen für Kinder und Jugendliche. Um alle Betroffenen abzudecken, ist eine Erweiterung auf Erwachsene mit FASD als nächster Schritt notwendig.

Die vorliegende S3-Leitlinie definiert standardisierte und transdisziplinäre diagnostische Kriterien für FASD bei Kindern und Jugendlichen. Um diese Kriterien effektiv anwenden zu können, beinhaltet diese Leitlinie praxisnahe Empfehlungen, Diagnostik-Algorithmen sowie einen übersichtlichen Pocket Guide als Kurzzusammenfassung der Diagnosekriterien.

Zusätzlich gibt die Leitlinie evidenzbasierte Empfehlungen für Interventionsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD. Angesichts der Vielzahl an Symptomen und ihren unterschiedlichen Ausprägungen, sollten Interventionen an die Stärken und Schwächen der erkrankten Kinder und Jugendlichen individuell angepasst werden. Die Wahl der Behandlung sollte dabei vom gewünschten, vorher festgelegten Interventionsziel ausgehen. Um dieses Vorgehen zu erleichtern, ist diese Leitlinie Outcome-orientiert (entsprechend der GRADE-Methodik) aufgebaut.

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, Suchtmedizin und des öffentlichen Gesundheitsdienstes einschließlich des Schulärztlichen Dienstes.
- Niedergelassene und in der Klinik tätige Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeut*innen sowie Diplom- und Master-Psycholog*innen
- Hebammen
- Sozialpädagog*innen, Sozialarbeiter*innen, Sozialhelfer*innen
- Sozialpädiatrische Zentren
- FASD-Spezialambulanzen und FASD-Spezialist*innen

Ebenfalls zur Information von:

- Physio-, Ergo- und Sprachtherapeut*innen
- Niedergelassene sowie ambulant oder in der Klinik tätige Ärztinnen und Ärzte der Allgemeinmedizin

# 2 Methodik

## 2.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Leitlinienreport sind alle beteiligten Personen und Fachgesellschaften aufgeführt, die bei den ersten beiden Versionen der Leitlinie (2011, 2016) beteiligt waren.

Die systematische Literaturrecherche und Evidenzbewertung im Bereich Diagnostik wurde für die 3. Version der Leitlinie (2024) im Institut für Evidenz in der Medizin (IFEM) am Universitätsklinikum Freiburg durchgeführt. Die daraus resultierenden zu konsentierenden Handlungsempfehlungen wurden anschließend in Kooperation mit den Münchner Leitlinienkoordinatorinnen formuliert.
Die systematische Literaturrecherche und Evidenzbewertung im Bereich Intervention wurde für die 3. Version (2024) durch Leitlinienkoordinatorinnen der LMU München durchgeführt und entsprechende Empfehlungen zur Konsentierung formuliert.
Bei der 4. Version der Leitlinie (2025) wurden die systematischen Literaturrecherchen sowohl für Diagnostik als auch für Intervention von den Leitlinienkoordinatorinnen der LMU München übernommen.
Die Leitliniengruppe wurde von den Koordinator*innen einberufen. Gemäß den AWMF-Vorgaben wurde sie interdisziplinär und für den Adressatenkreis repräsentativ zusammengesetzt. Die Vorstände der Fachgesellschaften und Berufsverbände nominierten Mandatsträger*innen zur inhaltlichen Arbeit an der Leitlinie und bestätigten deren Stimmrecht für die Konsentierung der Leitlinieninhalte (Mandat).

**Die Leitliniengruppe beinhaltete zusätzlich zu den Mandatsträger*innen der sich mit dem Krankheitsbild FASD auseinandersetzenden deutschen Fachgesellschaften und Berufsverbänden auch FASD-Expert*innen und Patientenvertreter*innen (siehe Abbildung 1 und**

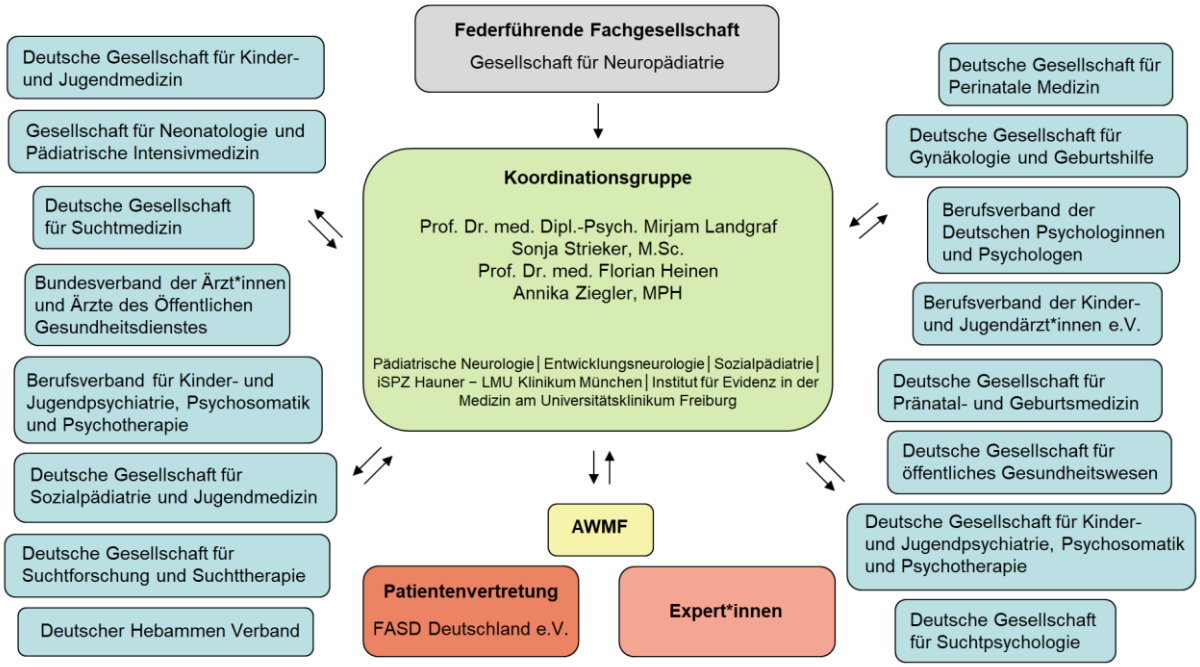



**Abbildung 2: Schaubild über die Teilnehmer*innen an der 4. Version der Leitlinie (2025).**

**Tabelle 1,**

Tabelle 2 und Tabelle 3 bzw. Abbildung 2 und Tabelle 4Tabelle 5Tabelle 6).

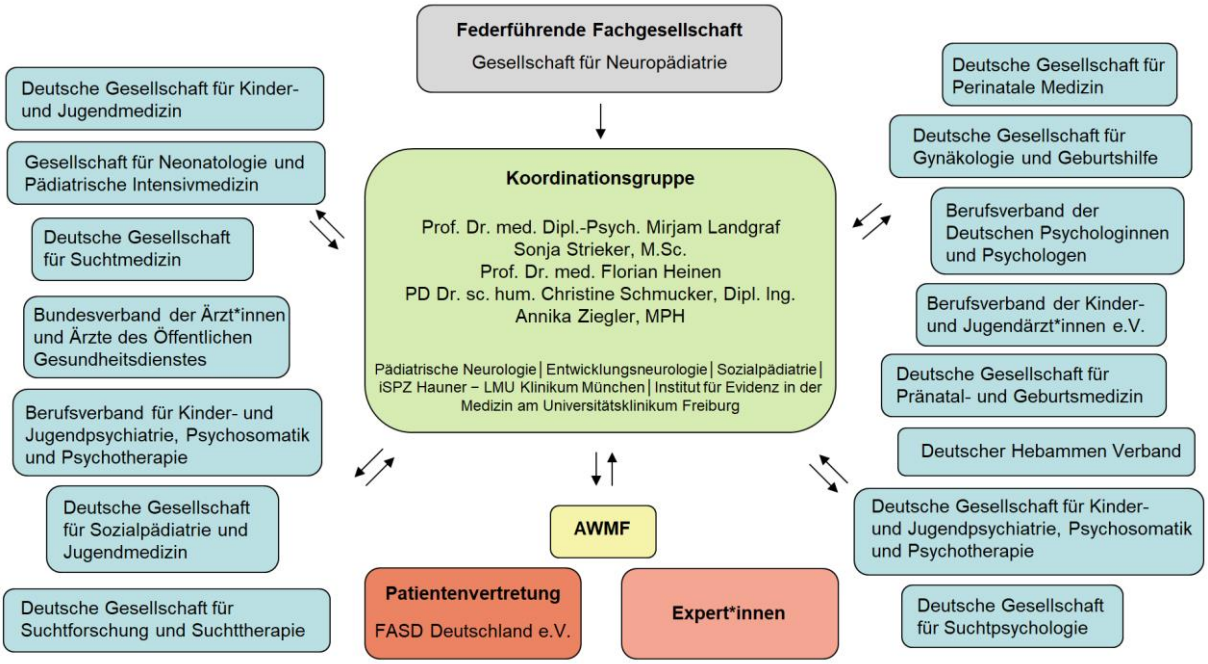



**Abbildung 1: Schaubild über die Teilnehmer*innen an der 3. Version der Leitlinie (2024).**

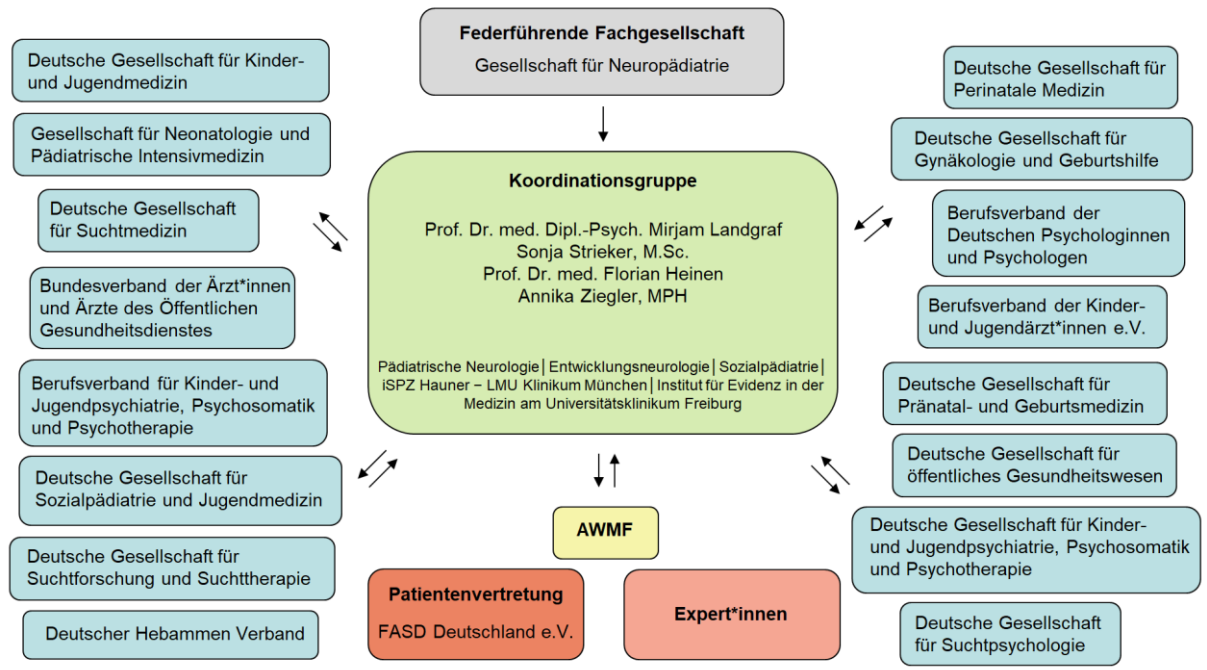



**Abbildung 2: Schaubild über die Teilnehmer*innen an der 4. Version der Leitlinie (2025).**

**Tabelle 1: Koordinationsgruppe der 3. Version der Leitlinie (2024).**

| Leitlinienkoordinator*innen/-sekretariat | Fachgesellschaft/Organisation |
|---|---|
| Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf | FASD-Expertin, Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP), LMU Klinikum München |
| Sonja Strieker, M.Sc. | iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum München |
| Veronika Raum | iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum München |
| Iris Zillinger | iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum München |
| Prof. Dr. med. Prof. h.c. Florian Heinen | Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ), LMU Klinikum München |
| PD Dr. sc. hum. Christine Schmucker, Dipl. Ing. | Institut für Evidenz in der Medizin am Universitätsklinikum Freiburg |
| Annika Ziegler, MPH | Institut für Evidenz in der Medizin am Universitätsklinikum Freiburg |

**Tabelle 2: An der 3. Version der Leitlinie beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände (2024).**

| Mandatstragende | Fachgesellschaft/Organisation |
|---|---|
| Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf | Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) |
| Prof. Dr. med. Prof. h.c. Florian Heinen | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) |
| Prof. Dr. med. Juliane Spiegler | Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ) |
| Prof. Dr. med. Rolf F. Maier | Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) |
| Prof. Dr. med. Silvia Lobmaier | Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) |
| Prof. Dr. med. Christine Freitag<br>Stellvertr.: Prof. Dr. med. Frank Häßler<br>Stellvertr.: Prof. Dr. med. Eva Möhler | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) |
| PD. Dr. med. Dietmar Schlembach | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)<br>Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM) |
| Prof. Dr. med. Bernd Lenz | Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) |
| Prof. Dr. med. Ulrich Preuß<br>Stellvertr.: Prof. Dr. med. Markus Backmund | Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS) |
| Prof. Dr. Phil. Dipl.-Psych. Tanja Hoff | Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie (dg sps) |
| Andrea Ramsell | Deutscher Hebammenverband (DHV) |
| Dr. med. Matthias Brockstedt | Berufsverband der Kinder- und Jugendärzt*innen e.V. (BVKJ) |
| Dr. med. Annegret Brauer | Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (bkjpp) |
| Dr. med. Gabriele Trost-Brinkhues | Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD) |
| Dipl.-Psych. Ralph Schliewenz<br>Stellvertr.: Dr. rer. nat. Johanna Thünker | Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP) |

**Tabelle 3: An der 3. Version der Leitlinie beteiligte AWMF-Beratung, Expert*innen, Patientenvertreterinnen, Beobachterinnen (2024).**

| Weitere Teilnehmende | Funktion |
|---|---|
| Prof. Dr. med. Ina Kopp | AWMF-Beratung |
| Prof. Dr. med. Hans-Ludwig Spohr | Experte |
| Heike Wolter | Expertin |
| Dipl.-Psych. Gela Becker | Expertin |
| Stellvertr.: Lina Schwerg MSc | |
| Dr. med. Heike Hoff-Emden | Expertin |
| Dr. Dipl.-Psych. Reinhold Feldmann | Experte |
| Dr. med. Dorothee Veer | Expertin |
| Dr. med. Kristina Kölzsch | Expertin |
| Dipl.-Psych. Jessica Wagner & | Expert*in |
| Dr. med. Björn Kruse | |
| Gila Schindler | Expertin |
| Dr. med. Anna Hutzelmeyer-Nickels | Expertin |
| Dipl.-Soz.-Päd. Gisela Michalowski | Patientenvertretung FASD Deutschland e. V. |
| Stellvertr: Katrin Lepke | |
| Sandra Kramme | Patientenvertretung FASD Deutschland e. V. |
| Manuela Schumann | Beobachterin BMG |
| Dr. Kirsten Reinhard | Beobachterin BMG |

In Deutschland existiert eine bundesweite Patientenvertretung und Selbsthilfegruppe FASD Deutschland e. V.. Diese wurde einbezogen und befand sich seit Beginn der Leitlinienentwicklung in regem Austausch mit den Leitlinienkoordinator*innen.

**Tabelle 4: Koordinationsgruppe der 4. Version der Leitlinie (2025).**

| Leitlinienkoordinator*innen/-sekretariat | Fachgesellschaft/Organisation |
|---|---|
| Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf | FASD-Expertin, Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP), LMU Klinikum München |
| Sonja Strieker, M.Sc. | iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum München |
| Iris Zillinger | iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU Klinikum München |
| Prof. Dr. med. Prof. h.c. Florian Heinen | Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ), LMU Klinikum München |

**Tabelle 5: An der 4. Version der Leitlinie beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände (2025).**

| Mandatstragende | Fachgesellschaft/Organisation |
|---|---|
| Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf | Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) |
| Prof. Dr. med. Prof. h.c. Florian Heinen | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) |
| Prof. Dr. med. Juliane Spiegler | Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ) |
| Prof. Dr. med. Rolf F. Maier | Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) |
| Prof. Dr. med. Silvia Lobmaier | Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) |
| Prof. Dr. med. Christine Freitag<br>Stellvertr.: Prof. Dr. med. Frank Häßler<br>Stellvertr.: Prof. Dr. med. Eva Möhler | Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) |
| PD. Dr. med. Dietmar Schlembach | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)<br>Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM) |
| Prof. Dr. med. Bernd Lenz | Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) |
| Prof. Dr. med. Ulrich Preuß<br>Stellvertr.: Prof. Dr. med. Markus Backmund | Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS) |
| Prof. Dr. Phil. Dipl.-Psych. Tanja Hoff | Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie (dg sps) |
| Andrea Ramsell | Deutscher Hebammenverband (DHV) |
| Dr. med. Matthias Brockstedt | Berufsverband der Kinder- und Jugendärzt*innen e.V. (BVKJ) |
| Dr. med. Annegret Brauer | Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (bkjpp) |
| Dr. med. Gabriele Trost-Brinkhues | Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD)<br>Deutsche Gesellschaft für öffentliches Gesundheitswesen (DGÖG) |
| Dipl.-Psych. Ralph Schliewenz<br>Stellvertr.: Dr. rer. nat. Johanna Thünker | Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP) |

**Tabelle 6: An der 4. Version der Leitlinie beteiligte AWMF-Beratung, Expert*innen, Patientenvertreterinnen, Beobachterinnen (2025).**

| Weitere Teilnehmende | Funktion |
|---|---|
| **Prof. Dr. med. Ina Kopp** | **AWMF-Beratung** |
| **Prof. Dr. med. Hans-Ludwig Spohr** | **Experte** |
| **Heike Wolter** | **Expertin** |
| **Dipl.-Psych. Gela Becker** | **Expertin** |
| **Stellvertr.: Lina Schwerg MSc** | |
| **Dr. med. Heike Hoff-Emden** | **Expertin** |
| **Dr. Dipl.-Psych. Reinhold Feldmann** | **Experte** |
| **Dr. med. Dorothee Veer** | **Expertin** |
| **Dr. med. Kristina Kölzsch** | **Expertin** |
| **Dipl.-Psych. Jessica Wagner &** | **Expert*in** |
| **Dr. med. Björn Kruse** | |
| **Gila Schindler** | **Expertin** |
| **Dr. med. Anna Hutzelmeyer-Nickels** | **Expertin** |
| **Dipl.-Soz.-Päd. Gisela Michalowski** | **Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.** |
| **Stellvertr: Katrin Lepke** | |
| **Sandra Kramme** | **Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.** |
| **Manuela Schumann** | **Beobachterin BMG** |
| **Dr. Kirsten Reinhard** | **Beobachterin BMG** |

Auch bei der vorliegenden 4. Version der Leitlinie wurde FASD Deutschland e. V. einbezogen.

## 2.2 Hintergrund

### 2.2.1 Fokussierte Literaturrecherche zu FASD

Eine 2011 durchgeführte fokussierte Literaturrecherche befasste sich mit Hintergrundinformationen, die die Leitliniengruppe relevant für die Ziele der Sensibilisierung des Hilfe- und Gesundheitssystems und der Aufklärung der Gesellschaft hielt.

Diese Hintergrundinformationen beinhalteten:

- 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 Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf, Leitlinienkoordinatorin, Abteilung für Pädiatrische Neurologie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, LMU München)
- Risikofaktoren für die Entwicklung einer FASD (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 A. 1 ersichtlich.

Um den aktuellen Forschungsstand zur Prävalenz des mütterlichen Alkoholkonsums und der FASD aufzuzeigen, wurden 2023 erneut fokussierte Literaturrecherchen durchgeführt.

Im Bereich des mütterlichen Alkoholkonsums erfolgte eine Durchsuchung der Datenbanken Pubmed, Google Scholar, Web of Science und EBSCO-Datenbanken (Recherche durch Frau Heike Wolter, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Charité – Universitätsmedizin Berlin).

Zur Prävalenz der FASD wurden parallel zwei Recherchen durchgeführt: eine international ausgerichtete Recherche und eine auf deutschlandbezogene Recherche. Erstere Recherche fand in den Datenbanken Pubmed und Cochrane Library statt (Recherche durch Frau Dr. Heike Hoff-Emden, Fachzentrum für FASD, Sozialpädiatrisches Zentrum Leipzig). Für Deutschland fand eine orientierende Recherche in der Datenbank Medline statt (Recherche durch Frau Dr. Christine Schmucker, Institut für Evidenz in der Medizin am

Universitätsklinikum Freiburg). Hierbei wurden zusätzlich Internetseiten relevanter Institutionen nach aktuellen Prävalenz- und Inzidenzdaten zu FASD und FAS durchsucht.

### 2.2.2 Fragebogen an Fachpersonal zur Evaluation der bisherigen Leitlinie zur Diagnostik der FASD

Um die bisherige S3-Leitlinie zu Diagnostik der FASD bei Kindern und Jugendlichen zu evaluieren und die neue S3-Leitlinie FASD noch stärker an die Bedürfnisse der Zielgruppe anpassen zu können, wurden Fragebogendaten zu diesem Thema erhoben. Die Durchführung der Fragebogenerhebung ist dem Leitlinienreport zu entnehmen. Die Ergebnisse der Evaluation werden in Kapitel 3.4 zusammengefasst.

### 2.2.3 Gruppendiskussion mit Kindern und Jugendlichen mit FASD zur Diagnostik und Intervention

Um bei der Erstellung der Leitlinie die Sichtweise von Kindern und Jugendlichen mit FASD zu berücksichtigen, wurde eine Gruppendiskussion mit Kindern und Jugendlichen mit FASD geführt. Die Durchführung der Gruppendiskussion ist dem Leitlinienreport zu entnehmen. Die Ergebnisse der Diskussion sind in Kapitel 3.5 zusammengefasst.

## 2.3 Diagnostik

### 2.3.1 Systematische Literaturrecherche – 1. Version der Leitlinie (2011)

Die erste systematische Literaturrecherche über diagnostische Kriterien des FAS (nur Vollbild) und deren Evidenzbewertung wurde von Frau Dr. Monika Nothacker vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) in intensiver dialogischer Rücksprache und Korrektur durch die Leitlinienkoordinatorin Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf durchgeführt.

Die Schlüsselfrage der systematischen Literaturrecherche zum FAS 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 bis 18 Jahre)?

Die diagnostischen Kriterien für das FAS wurden, orientierend an den bisherigen internationalen Leitlinien, durch die Leitliniengruppe in die vier diagnostischen Säulen (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) Faziale 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 bis 18 Jahren ist mit der Diagnose FAS assoziiert?

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

(3) ZNS-Auffälligkeiten
Welche zerebralen 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 Störfaktoren wurden konsentiert:

- Fraglich unterschiedliche Normwerte der fazialen Auffälligkeiten in den verschiedenen Altersgruppen
- Intelligenz

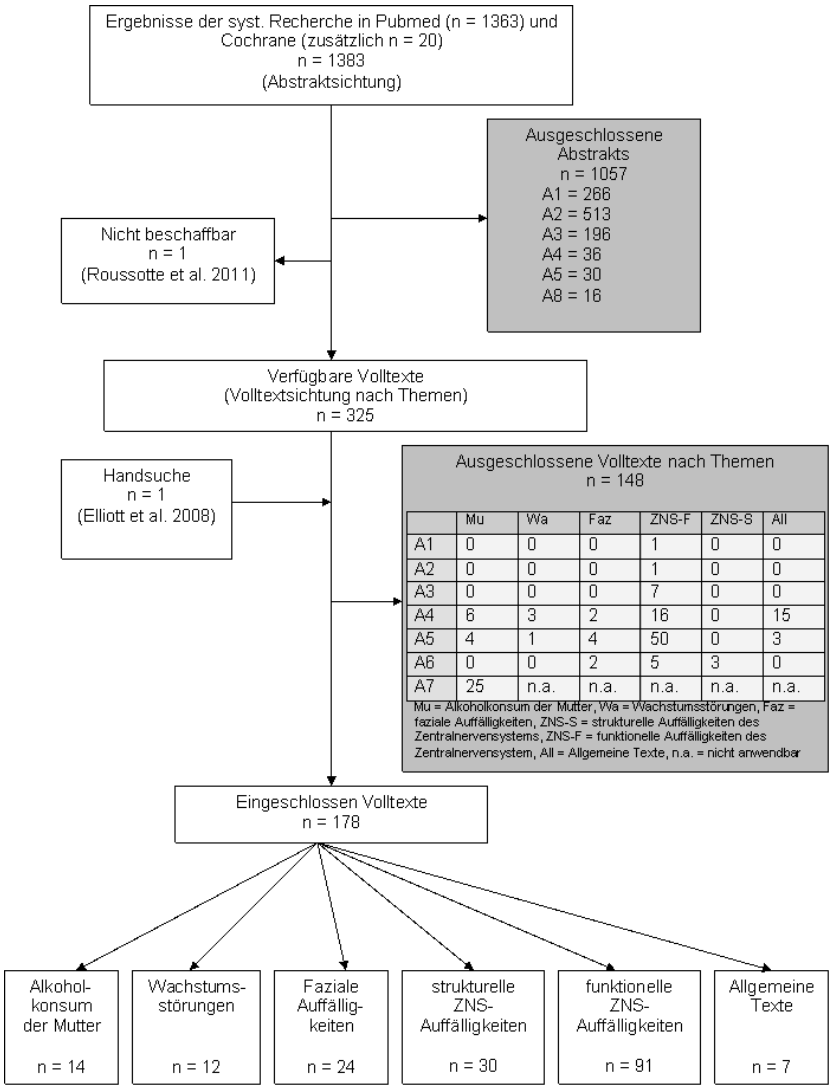
Folgende internationale diagnostische Leitlinien zum FAS wurden in der Literaturrecherche zwischen 2001 und 2011 gefunden und bei der Entwicklung handlungsleitender Empfehlungen für die Diagnose FAS in Deutschland berücksichtigt (das methodische Prozedere ist im Leitlinienreport dargestellt):

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. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. 2004. Centre for Disease Control.
3. Hoyme HE et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. Paediatrics 2005; 115(39):47.
4. Chudley A et al. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. Can Med Assoc J 2005; 172(Suppl): Mar05-S21.

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

Die systematische Literaturrecherche zum Vollbild FAS erfolgte gemäß der im Leitlinienreport und in Anhang A. 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 (siehe Abbildung 3).

Die vom ÄZQ während der systematischen Literaturrecherche nicht beschaffbare Publikation (siehe Abbildung 3) konnte von den Leitlinienkoordinator*innen nach Abschluss des Evidenzberichtes beschafft werden. Aus der Publikation “Roussotte et al. 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 (2011)” resultierte keine inhaltliche Änderung der Leitlinie.




| | Mu | Wa | Faz | ZNS-F | ZNS-S | All |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| A2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| A3 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 |
| A4 | 6 | 3 | 2 | 16 | 0 | 15 |
| A5 | 4 | 1 | 4 | 50 | 0 | 3 |
| A6 | 0 | 0 | 2 | 5 | 3 | 0 |
| A7 | 25 | n.a. | n.a. | n.a. | n.a. | n.a. |

**Abbildung 3: Ablauf der systematischen Literaturrecherche zum FAS (2011).**

Die resultierenden Volltexte über diagnostische Kriterien des FAS wurden, soweit möglich, mit dem Oxford Evidenzklassifikations-System für diagnostische Studien (2009) bewertet (siehe Anhang A. 2 und Leitlinienreport).

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

Lediglich ein Review der systematischen Literaturrecherche konnte als systematischer Review von guter methodischer Qualität über einen Zeitraum bis Juli 2008 bezeichnet werden (mit Evidenzklassifikation des NHMRC): Health Services Assessment Collaboration. Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD): systematic reviews of prevention, diagnosis and management. Christchurch: Health Services Assessment Collaboration (HSAC). HSAC Report 1(9). 2008.

Bei den übrigen Reviews mit Angabe einer systematischen Recherche fehlten meist Suchfragen, Angaben zu Treffern, Ein- und Ausschlusskriterien sowie eine Beschreibung oder 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 zum FAS befindet sich in Anhang A. 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 an Kindern mit FAS in den Studienpopulationen auf, die die Übertragung der Studienergebnisse auf eine Normalpopulation problematisch macht. Diagnostische Studien zum FAS 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 überprüft. Dafür wurden unterschiedliche Instrumente angewendet (vor allem IOM Kriterien und 4-Digit Diagnostic Code), die aufgrund der differenten diagnostischen Kriterien oder Cut-off-Werte (Perzentile von Kopfumfangskurven, Anzahl fazialer Auffälligkeiten, Berücksichtigung funktioneller ZNS-Auffälligkeiten) in ihrer diagnostischen Diskrimination nicht übereinstimmen. Insbesondere die fazialen Kriterien unterliegen einem sogenannten Incorporation-Bias, bei dem das Testkriterium grundsätzlich auch Teil des Referenzstandards ist. In den meisten Studien wurden als Vergleichsgruppen Kinder und Jugendliche gewählt, deren Mütter keinen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft angaben. Dabei sollte allerdings berücksichtigt werden, dass die Aussagen zum mütterlichen Alkoholkonsum in der

Schwangerschaft wahrscheinlich häufig aufgrund sozialer Erwünschtheit ungenau und retrospektiv auch nicht objektivierbar sind. Daher könnten sich auch in den gesunden Kontrollgruppen Kinder mit PAE befinden und den Vergleich mit Kindern mit FAS beeinträchtigen.

### 2.3.2 Systematische Literaturrecherche – 2. Version der Leitlinie (2016)

Die Schlüsselfrage für die Ergänzung der Leitlinie um die anderen FASD (außer FAS) wurde folgendermaßen konsentiert:
Welche Kriterien ermöglichen entwicklungsbezogen die Diagnose eines partiellen Fetalen Alkoholsyndroms (pFAS), einer alkoholbedingten entwicklungsneurologischen Störung (ARND) und alkoholbedingter angeborener Malformationen (ARBD) aus dem Formenkreis der Fetalen Alkoholspektrumstörungen (FASD) im Kindes- und Jugendalter (0 bis 18 Jahre)?

Die diagnostischen Kriterien für die FASD wurden (entsprechend der ersten Literaturrecherche zu FAS, 2011) orientierend an den bisherigen internationalen Leitlinien durch die Leitliniengruppe in die vier diagnostischen Säulen (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) Faziale Auffälligkeiten, (3) ZNS-Auffälligkeiten und (4) Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft unterteilt.
Zu den vier Diagnose-Säulen wurden (entsprechend der ersten Literaturrecherche zu FAS, 2011) 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 bis 18 Jahren ist mit der Diagnose FASD assoziiert?

(2) Faziale Auffälligkeiten

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

(3) ZNS-Auffälligkeiten

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

(4) Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft

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

Ob die Beeinträchtigungen des betroffenen Kindes als Komorbidität, Symptom von FASD oder Folgeerkrankung bzw. Komplikation der Grunderkrankung FASD anzusehen sind, wird kontrovers diskutiert. Die Symptome, die in dieser Leitlinie als Diagnosekriterien der FASD aufgeführt sind, stellen aus Sicht der Leitliniengruppe keine Komorbiditäten dar, sondern Bestandteil des Krankheitsbildes (Experten-Statement).

Als Störfaktoren für die Ergänzung der Leitlinie um pFAS, ARND und ARBD wurden bestimmt und konsentiert:

- Fraglich unterschiedliche Normwerte der fazialen Auffälligkeiten in den verschiedenen Altersgruppen
- Intelligenz
- Bias soziale Erwünschtheit in Richtung Verneinung von pränataler Alkoholexposition
- Recall Bias
- Incorporation-Bias
- Patient*innen wurden mit unterschiedlichen diagnostischen Kriterien klassifiziert (IOM, Canadian, 4-Digit, Majewski Skala, Dysmorphologie-Beurteilung, Interviews mütterlicher Alkoholkonsum)
- Studien beinhalten häufig keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen FASD
- Häufig pränatale Alkoholexposition (PAE) zusammen mit FASD untersucht oder PAE als alleiniges Kriterium zur Patientenklassifikation

Für die Ergänzung der Leitlinie um pFAS, ARND und ARBD wurde von Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf eine systematische Literaturrecherche für den Zeitraum vom 01.11.2011 bis 31.06.2015 (anschließend an den Zeitraum für die Literaturrecherche zur Diagnose des FAS) durchgeführt. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Abstracts und Volltexte sind in Anhang A. 3 und im Leitlinienreport dargestellt.

Nach Sichtung der Abstracts und der daraus ausgewählten Volltexte wurden insgesamt 58 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen (siehe Abbildung 4).

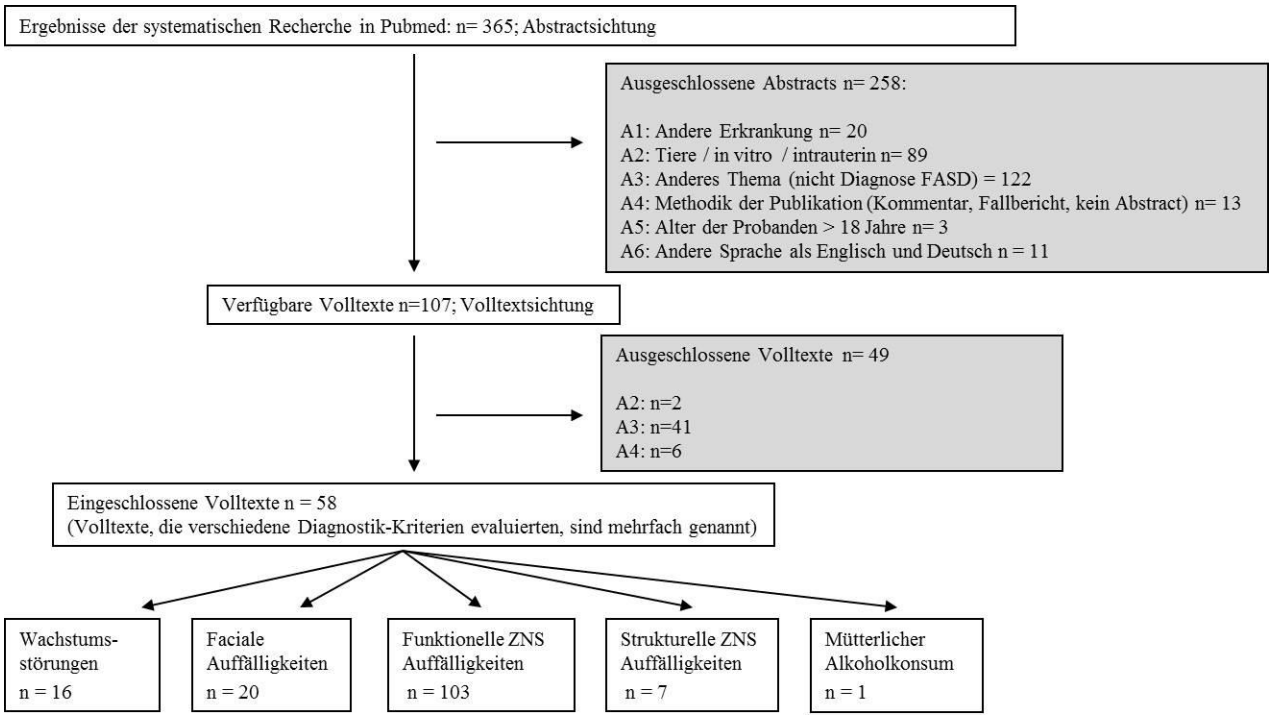



**Abbildung 4: Ablauf der systematischen Literaturrecherche zum pFAS, zur ARND und zu den ARBD (2016).**

Die Studien wurden zur methodischen Bewertung in folgende Gruppen eingeteilt:

Einzelstudien:

- Prospektiv
- Retrospektiv
- Explorativ
- validierend

Reviews:

- narrativ
- systematisch

Bei der Ergänzung der Leitlinie um die Diagnose der FASD wurde eine weitere Leitlinie gefunden: Watkins et al. Recommendations from a consensus development workshop on the diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders in Australia. BMC Pediatrics 2013, 13:156. Diese trug jedoch aufgrund der mangelnden Methodik und des Fehlens neuer Evidenz nicht zur Leitlinienergänzung der deutschen S3-Leitlinie bei.

Die Suchstrategien und die Literaturliste der eingeschlossenen Studien bei der systematischen Literaturrecherche zu den FASD befinden sich in den Anhängen A. 3 und A. 7 (Zuordnung der methodischen Bewertung zu den einzelnen Studien siehe Leitlinienreport).

### 2.3.3 Systematische Literaturrecherche – 3. Version der Leitlinie (2024)

Die Literaturrecherche zur Aktualisierung der diagnostischen Kriterien für FAS, pFAS, und ARND wurde durch Wissenschaftler*innen des Instituts für Evidenz in der Medizin (IFEM) Freiburg durchgeführt (Fr. Schmucker, Fr. Ziegler).

Bei der ersten Leitlinienkonferenz wurde folgende PICO-Fragestellung an die systematische Literaturrecherche zur Diagnostik der FASD konsentiert:

Welche Kriterien (I) im Kindes- und Jugendalter (0 bis 18 Jahre) (P) ermöglichen entwicklungsbezogen:

> die Diagnose eines Fetalen Alkoholsyndroms (FAS), eines partiellen Fetalen Alkoholsyndroms (pFAS), einer alkoholbedingten entwicklungsneurologischen Störung (ARND) und alkoholbedingter angeborener Malformationen (ARBD) aus dem Formenkreis der Fetalen Alkoholspektrumstörungen (FASD) (O)

und/oder

> sind mit positiven Outcomes beim FAS, pFAS, ARND und ARBD aus dem Formenkreis der FASD assoziiert (O)?

Die Recherchen fanden in insgesamt sieben bibliographischen Datenbanken (Medline, Cochrane Library, PsycInfo, PsycArticles, Psyndex, Trip Datenbank, Epistemonikos) statt. Aufgrund des Leitlinien Updates wurde die Recherche zu Primärliteratur auf den Zeitraum von 01.07.2015 (letzte Suche) bis 06.07.2022 (Zeitraum der Update-Suche zwischen dem 28.06. und 06.07.2022, abhängig von Datenbank) eingegrenzt, während bei der zusätzlichen Suche nach internationalen Leitlinien keine zeitliche Eingrenzung erfolgte. Darüber hinaus wurden die Referenzlisten gefundener Übersichtsarbeiten und Leitlinien nach weiteren potentiell relevanten Studien gesichtet. Eine genaue Auflistung der Datenbanken und Trefferzahlen findet sich in Tabelle 7, Tabelle 8 und Tabelle 9. Die Suchstrategien befinden sich in Anhang A. 4.

In Abbildung 5 ist die bibliographische Literatursuche, einschließlich der Ausschlussgründe und des final relevanten Studienpools dargestellt. Der komplette Auswahlprozess wurde von insgesamt vier Reviewer*innen des IFEM Freiburg durchgeführt (Christine Schmucker, Annika Ziegler, Lena Mertink, Eberhard Thörel).

**Tabelle 7: Informationsbeschaffung Primärstudien (3. Version – 2024).**

| Literaturdatenbank | Anzahl der Treffer |
|---|---|
| Medline, Suchoberfläche: PubMed | 1.081 |
| Cochrane Library, Suchoberfläche: Wiley | 52 |
| PsycInfo, Suchoberfläche EBSCO | 481 |
| PsycArticles, Suchoberfläche: EBSCO | 18 |
| Psyndex, Suchoberfläche: EBSCO | 34 |
| Trefferzahl | 1.666 |

**Tabelle 8: Informationsbeschaffung Leitlinien (3. Version – 2024).**

| Literaturdatenbank | Anzahl der Treffer |
|---|---|
| Medline, Suchoberfläche: PubMed | 71 |
| Trip Datenbank (https://www.tripdatabase.com/) | 27 |
| Trefferzahl | 98 |

**Tabelle 9: Informationsbeschaffung Systematische Übersichtsarbeiten (3. Version – 2024).**

| Literaturdatenbank | Anzahl der Treffer |
|---|---|
| Medline, Suchoberfläche: PubMed | 38 |
| Epistemonikos (www.epistemonikos.org) | 45 |
| Trefferzahl | 83 |

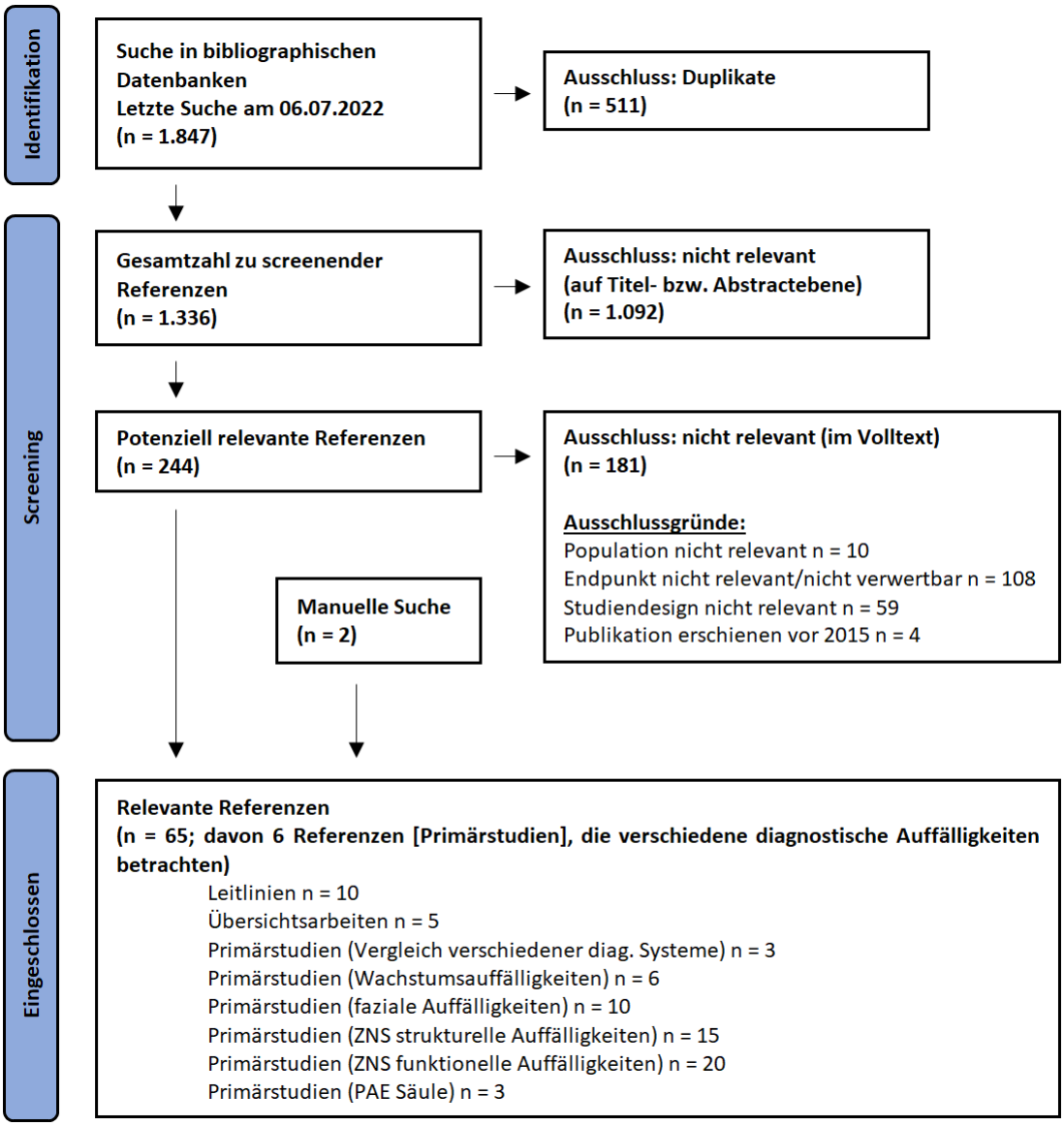



**Abbildung 5: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und Ergebnis der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss (3. Version – 2024).**

Beim Update wurden folgende diagnostische Leitlinien zu FASD gefunden:


1. Landgraf MN, Heinen F: AWMF S3-Leitlinie: Fetale Alkoholspektrumstörungen, FASD - Diagnostik. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-025. 2016.
2. Broccia M, Vikre-Jørgensen J, Rausgaard NLK: A Danish fetal alcohol spectrum disorders definition. Ugeskr Laeger 2017; 179: V03170202.
3. Okulicz-Kozaryn K, Maryniak A, Borkowska M, Śmigiel R, Dylag KA: Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASDs): Guidelines of Interdisciplinary Group of Polish Professionals. Int J Environ Res Public Health 2021; 18: 7526.
4. Cook JL, Green CR, Lilley CM, et al.: Fetal alcohol spectrum disorder: A guideline for diagnosis across the lifespan. CMAJ 2016; 188: 191-7.
5. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, et al.: Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatrics 2016; 138: e20154256.
6. SIGN: Children and young people exposed prenatally to alcohol. https://www.sign.ac.uk/media/1092/sign156.pdf. Edinburgh: SIGN; 2019.

7. Bower C, Elliott EJ 2016, on behalf of the Steering Group. Report to the Australian Government Department of Health: “Australian Guide to the diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)” (ISBN. 978-0-6481297-4-5).
   &
   Bower C, Elliott EJ, Zimmet M, et al.: Australian guide to the diagnosis of foetal alcohol spectrum disorder: A summary. J Paediatr Child Health 2017; 53: 1021-3.
8. Astley SJ (2004) Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code. Third Edition. University of Washington, Seattle, Washington
9. Bertrand J, Floyd R, Weber M, et al.: Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/fas_guidelines_accessible.pdf. Atlanta, GA: Centers for Disease Control (CDC) and Prevention; 2004.
10. Hagan JF, Jr., Balachova T, Bertrand J, et al.: Neurobehavioral Disorder Associated With Prenatal Alcohol Exposure. Pediatrics 2016; 138.
    &
    Kable JA, Mukherjee RA: Neurodevelopmental disorder associated with prenatal exposure to alcohol (ND-PAE): A proposed diagnostic method of capturing the neurocognitive phenotype of FASD. Eur J Med Genet 2017; 60: 49-54.

Abgesehen von der S3-Leitlinie Fetale Alkoholspektrumstörungen, FASD – Diagnostik (Landgraf & Heinen, 2016), die im Zuge dieser Leitlinie aktualisiert wird, konnte keine der internationalen Leitlinien nach den AWMF-Vorgaben die methodischen Kriterien einer S3-Leitlinie erfüllen.

Hoyme et al. veröffentlichten 2016 ein Update ihrer 2005 erschienen Leitlinie zur Diagnostik einer FASD. Außerdem wurde eine schottische Publikation (SIGN: Children and young people exposed prenatally to alcohol. https://www.sign.ac.uk/media/1092/sign156.pdf. Edinburgh: SIGN; 2019.) identifiziert, die jedoch keine eigenstätige Leitlinie darstellte und ihre Evidenz aus der kanadischen bzw. aus der australischen Leitlinie bezog. Auch eine 2016 erschienene Publikation (Bower C, Elliott EJ 2016, on behalf of the Steering Group. Report to the Australian Government Department of Health: “Australian Guide to the diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)” (ISBN. 978-0-6481297-4-5; Zusammenfassung: Bower C, Elliott EJ, Zimmet M, et al.: Australian guide to the diagnosis of foetal alcohol spectrum disorder: A summary. J Paediatr Child Health 2017; 53: 1021-3.) aus Australien wurde nicht als eigenständige Leitlinie eingestuft, da ihre Empfehlungen identisch zur kanadischen Leitlinie sind.

Auch die aktuelle Literatur befürwortet die Einteilung der Diagnosekriterien in die vier diagnostischen Säulen: (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) Faziale Auffälligkeiten, (3) ZNS-Auffälligkeiten und (4) Pränatale Alkoholexposition. Dieses Vorgehen basiert nicht nur auf wissenschaftlicher Evidenz, sondern ermöglicht auch in der Praxis einen strukturierten Diagnostikprozess.

### 2.3.4 Systematische Literaturrecherche – 4. Version der Leitlinie (2025)

Die Literaturrecherche zur Aktualisierung der Leitlinie wurde von Frau Strieker, Leitlinienkoordinatorin und wissenschaftliche Mitarbeiterin des iSPZ Hauner MUC des Dr. von Haunerschen Kinderspital, mit Unterstützung durch Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf durchgeführt.

Die PICO-Fragestellung wurde von der 3. Version der Leitlinie (2024) übernommen.

In insgesamt sieben bibliographischen Datenbanken (Medline, Cochrane Library, PsycInfo, PsycArticles, Psyndex, Trip Datenbank, Epistemonikos) wurde nach Publikationen mit einer Veröffentlichung zwischen den 01.06.2022 (letzte Suche) und 25./27.03.2024 (abhängig von Datenbank) gesucht. Zusätzlich wurden die Referenzlisten gefundener Übersichtsarbeiten nach weiteren potentiell relevanten Studien gesichtet. Eine genaue Auflistung der Datenbanken und Trefferzahlen findet sich in Tabelle 7. Die Suchstrategie befindet sich in Anhang A. 4.

In Abbildung 6Abbildung 5 ist die bibliographische Literatursuche, einschließlich der Ausschlussgründe und des final relevanten Studienpools dargestellt.

**Tabelle 10: Informationsbeschaffung (2025).**

| Literaturdatenbank | Anzahl der Treffer |
|---|---|
| Medline, Suchoberfläche: PubMed | 259 |
| Cochrane Library, Suchoberfläche: Wiley | 17 |
| PsycInfo/PsycArticles/Psyndex Suchoberfläche EBSCO | 260 |
| Epistemonikos | 34 |
| Trefferzahl | 570 |

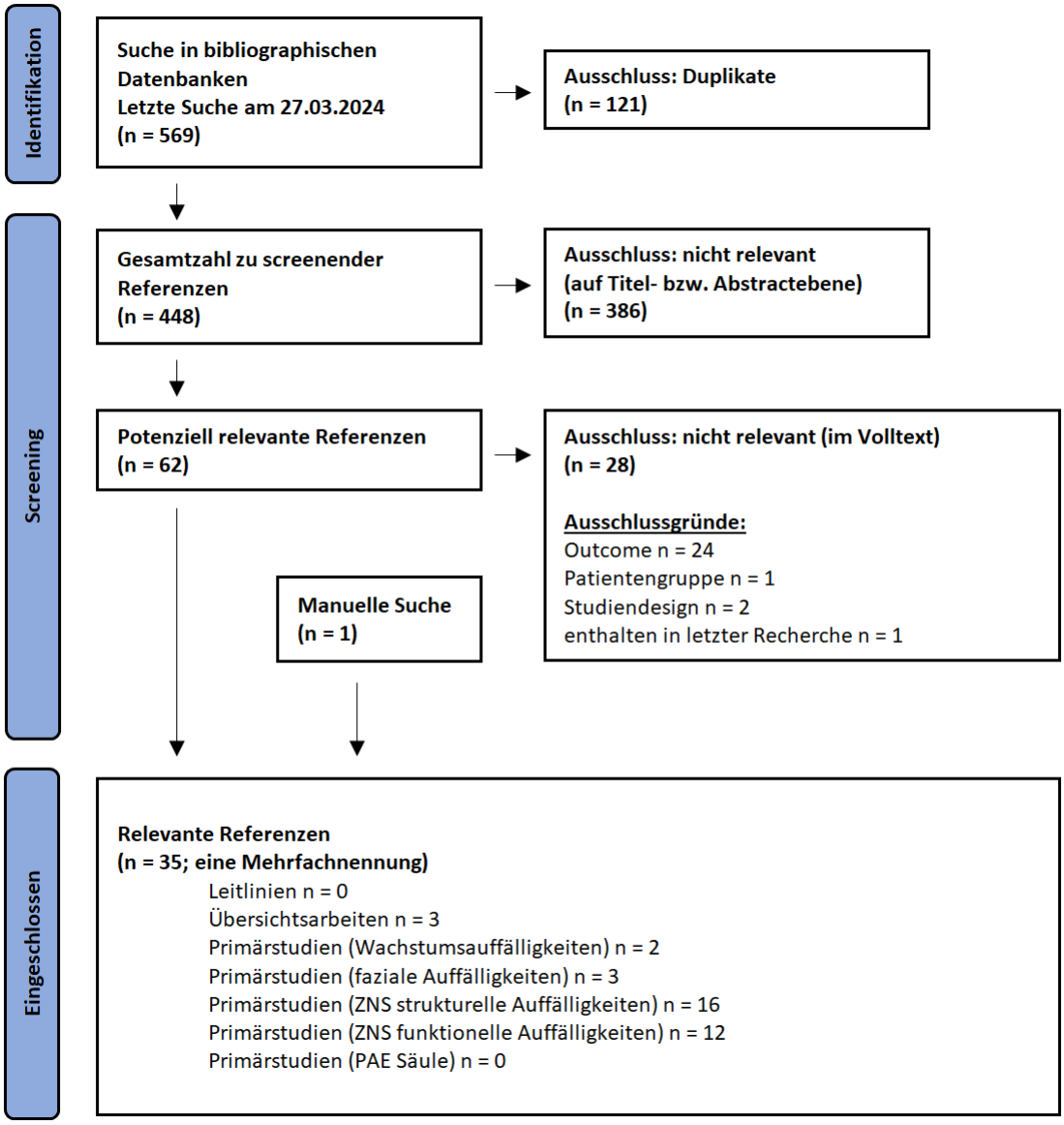



**Abbildung 6: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und Ergebnis der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss (4. Version – 2025).**

Bei der Aktualisierung der systematischen Literaturrecherche für die 4. Version der Leitlinie (2025) wurden keine neuen Leitlinien zur Diagnostik bei FASD gefunden.

### Evidenzbewertung und Erstellung von Evidenztabellen

Die Vorgehensweisen der Evidenzbewertung und die vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin erstellten Evidenztabellen der Literatur über diagnostische Kriterien des FAS (nur Vollbild, 2011) sowie über diagnostische Kriterien des pFAS und ARND (2015/2016) sind im Leitlinienreport aufgeführt.

Die Evidenztabellen zur 3. Version der Leitlinie (2024) sind ebenfalls im Leitlinienreport dargestellt.

Bei der Literaturrecherche 2023 erfolgte die Biasbewertung der eingeschlossenen Primärstudien (Kohortenstudien und Querschnittsstudien, die keine Angaben zur diagnostischen Genauigkeit machten, sondern den Anteil von Auffälligkeiten oder Assoziationen berichteten) in Anlehnung an das Manual zur Bewertung von klinischen Studien von Cochrane Deutschland [6] bzw. an das „Tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions“ ROBINS-I [7]. Darüber hinaus wurden die Studien, die ausschließlich die diagnostische Genauigkeit der verschiedenen diagnostischen Systeme untersuchten in Anlehnung an QUADAS-2 bewertet [8]. Systematische Reviews wurden im Bereich „Diagnostik“ mithilfe einer modifizierten Form des AMSTAR-Tools (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews) bewertet [9]. Anschließend wurde die Literatur zur Diagnostik in Anlehnung an die Empfehlungen des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) (2011 Levels of Evidence) bewertet (siehe Leitlinienreport).

Auch die Evidenztabellen zur aktuellen 4. Version der Leitlinie (2025) sind im Leitlinienreport aufgeführt.

Hierbei erfolgte die Evidenzbewertung analog zu den Kriterien, welche für die 3. Version (2024) eingesetzt wurden (siehe Leitlinienreport).

## 2.4 Intervention – Systematische Literaturrecherche

### 2.4.1 Systematische Literaturrecherche – 3. Version der Leitlinie (2024)

Für Interventionsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD – den zweiten Themenbereich dieser S3-Leitlinie – wurde eine systematische Literaturrecherche von Frau Strieker, Leitlinienkoordinatorin und wissenschaftliche Mitarbeiterin des iSPZ des Dr. von Haunerschen Kinderspital, in intensiver dialogischer Rücksprache und Korrektur durch die Leitlinienkoordinatorin Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf durchgeführt. Die Literaturrecherche und Evidenzbewertung wurde methodisch durch das IFEM Freiburg und durch Frau Prof. Kopp der AWMF geprüft.

Die Schlüsselfragen der systematischen Literaturrecherche sowie deren Relevanz wurden in der ersten online Konsensuskonferenz am 01.07.2022 konsentiert.
Aufgrund der geringen Anzahl an Ergebnissen in der Literaturrecherche im Bereich der medikamentösen und kombiniert medikamentös-nicht-medikamentösen Interventionen wurde sich in Absprache mit der Leitliniengruppe auf folgende Schlüsselfrage geeinigt, die alle Interventionstypen umfasst:

**PICO-Fragestellung (P: Patient*innen, I: Intervention, C: Comparator, O: Outcomes):**

Welche Interventionen (I) sind im Vergleich zu keiner Intervention, Placebo, zu einem Kontexteffekt, zu einer alternativen Intervention oder im Vorher-Nachher-Vergleich (C) bei Kindern und Jugendlichen (0 bis 18 Jahre) mit FASD (P) mit positiven Outcome-Kriterien (O) assoziiert?

**Tabelle 11: PICO-Fragestellung der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für FASD (P: Patient*innen, I: Intervention (hier Indextest), C: Comparator (hier Vergleichstest), O: Outcomes).**

| | |
|---|---|
| **P** | Kinder und Jugendliche mit Fetalen Alkoholspektrumstörungen FASD (0-18 Jahre) |
| **I** | - Medikamentöse Therapien der Kinder/Jugendlichen:<br>• Stimulanzien<br>• Antipsychotika<br>• Nahrungsergänzungsmittel<br>• Medikamente zur Regulierung des Schlafrhythmus<br>- Nicht-medikamentöse Therapien:<br>• Psychoedukation der Kinder/Jugendlichen<br>• Psychoedukation der Eltern/Sorgeberechtigten/Bezugspersonen<br>• Funktionelle, nicht-medikamentöse Interventionen für Kinder/Jugendliche:<br>○ Ergotherapie<br>○ Physiotherapie<br>○ Sprachtherapie<br>○ Psychotherapie<br>○ Training spezifischer schulischer Fertigkeiten (z. B. Mathematik)<br>- Kombiniert medikamentös-nicht-medikamentöse Interventionen<br>- Andere funktionelle Therapien |
| **C** | - Keine Intervention<br>- Placebo<br>- Kontexteffekt<br>- Alternative Intervention<br>- Vorher-Nachher-Vergleich |

| | |
|---|---|
| **O** | - Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/ Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD z. B. (Relevanz 8):<br>• Kognitive Leistung/Intelligenz<br>• Entwicklung<br>• Epilepsie<br>• Sprache<br>• Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination<br>• Visuell-räumliche Funktionen<br>• Exekutivfunktionen<br>• Rechenfertigkeiten<br>• Lern- und Merkfähigkeit<br>• Aufmerksamkeit<br>• Soziale Fertigkeiten und Verhalten<br>- Vermeidung von unerwünschten Wirkungen der Interventionen (Relevanz 9)<br>- Reduktion von Komorbiditäten/Komplikationen/Sekundärerkrankungen z. B. (Relevanz 8):<br>• Somatische Erkrankungen<br>• Psychiatrischen Erkrankungen inkl. Suchterkrankungen<br>• Risikoverhalten (riskanter Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, suizidale Handlungen)<br>• Schulversagen und -abbruch (bzw. höhere Rate an Schulabschlüssen und Berufsausbildungen)<br>• Delinquenz<br>• Misshandlung<br>• Krankenhaus- oder sonstigen stationären Aufenthalten<br>- Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)<br>• Lernen und Wissensanwendung<br>• Allgemeine Aufgaben und Anforderungen<br>• Kommunikation<br>• Mobilität<br>• Selbstversorgung<br>• Häusliches Leben<br>• Interpersonelle Interaktion und Beziehungen<br>• Bedeutende Lebensbereiche<br>• Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben<br>- Verbesserung der Lebensqualität der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)<br>- Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung (Relevanz 8)<br>- Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand/die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht (Relevanz 8)<br>- Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit (Relevanz 8) |

Die Suche nach internationalen Leitlinien und evidenzbasierten Handlungsempfehlungen für Therapiemöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD ergab keine Treffer, sodass alle Empfehlungen dieser Leitlinie auf systematischen Reviews und Primärliteratur beruhen.
Die systematische Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD erfolgte gemäß der im Leitlinienreport und in Anhang A. 9 dargestellten Strategie. Die Recherche umfasste sowohl englisch- als auch deutschsprachige Literatur im Zeitraum von 01.01.2012 bis 09.08.2022. Nach Sichtung der Titel und Abstracts und der Begutachtung der daraus ausgewählten Volltexte wurden insgesamt 32 Publikationen zur Qualitätsbewertung eingeschlossen (siehe Abbildung 7). Bei vier der gefundenen Publikationen handelt es sich um systematische Reviews. Um weitere relevante Literatur zu finden, wurde anschließend eine Handrecherche bis 31.10.2022 durchgeführt. Diese Suche ergab keine weiteren Publikationen, die alle Suchkriterien erfüllten.

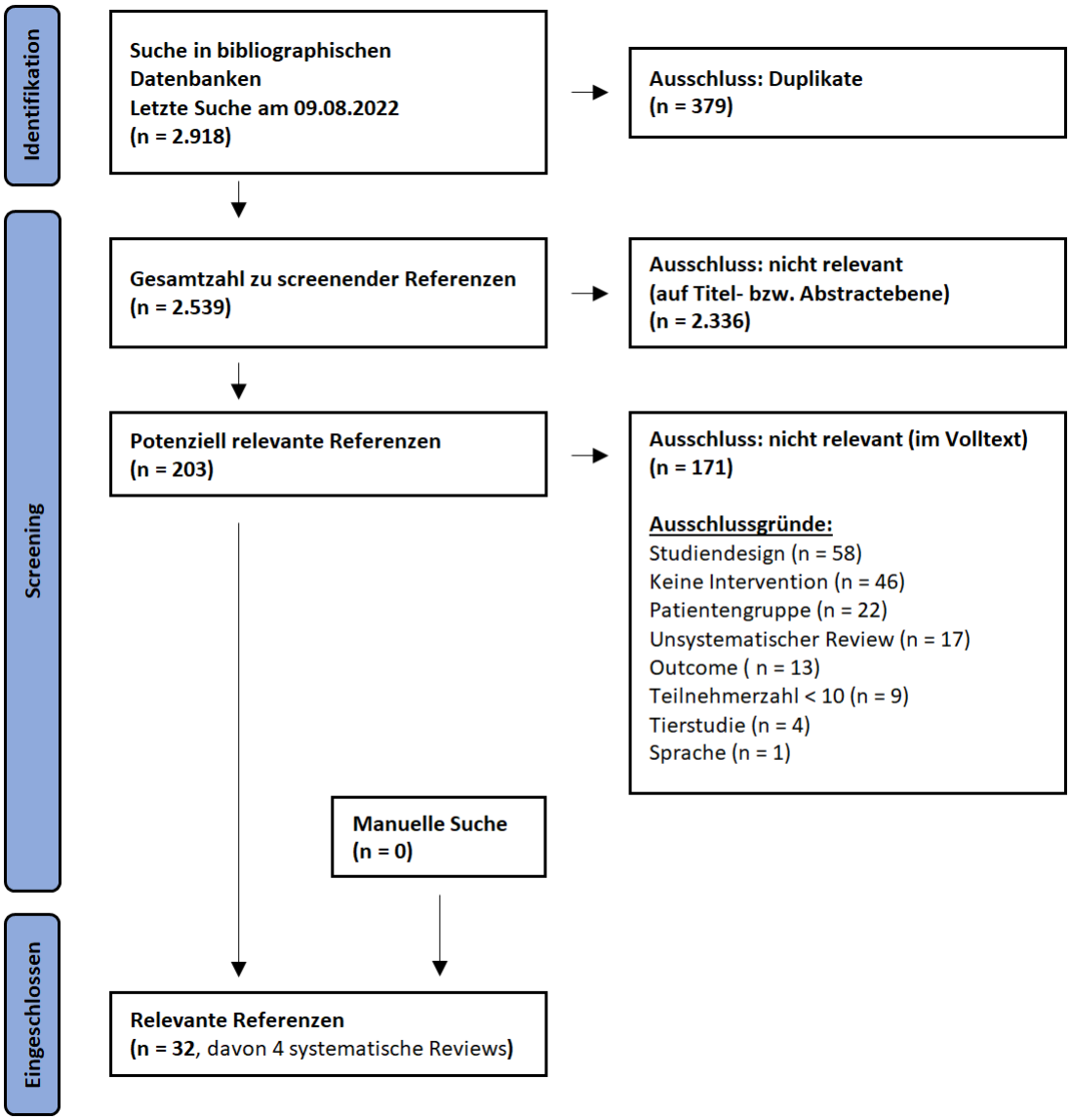



**Abbildung 7: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD aus den bibliografischen Datenbanken und Ergebnis der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss (3. Version – 2024).**

### 2.4.2 Systematische Literaturrecherche – 4. Version der Leitlinie (2025)

Die Methodik der systematischen Literaturrecherche für die 4. Version der Leitlinie (2025) entspricht jener der 3. Version (2024). Einzig der Suchzeitraum wurde auf Publikationen mit einem Veröffentlungsdatum zwischen den 01.08.2022 und 20./22.03.2024 (abhängig von Datenbank) verschoben.

Insgesamt wurden neun Publikationen (Leitlinien n = 0; systematische Reviews n = 3; Primärstudien n = 6) zur Qualitätsbewertung eingeschlossen (siehe Abbildung 8). Eine manuelle Handrecherche konnte keine weitere Publikation finden, die alle Kriterien erfüllte.

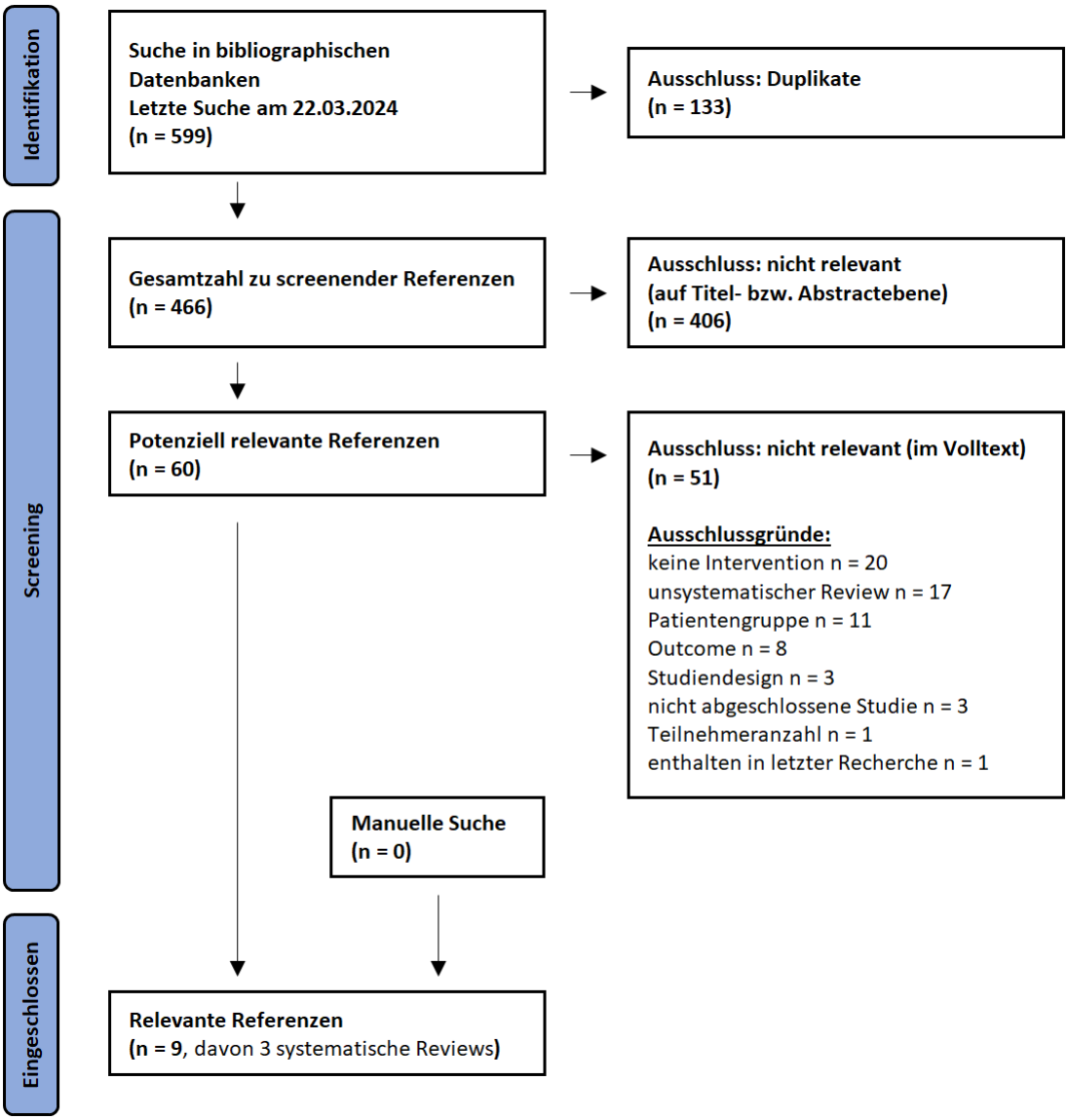



**Abbildung 8: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD aus den bibliografischen Datenbanken und Ergebnis der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss (4. Version – 2025).**

### Evidenzbewertung und Erstellung von Evidenztabellen

Die Evidenztabellen (siehe Leitlinienreport) zu Interventionen für FASD geben Auskunft über die betrachteten Outcomes der Studien, der verwendeten Testverfahren und

Messmethoden, die Art und Weise ihrer Datenerhebung, die Studienergebnisse und den ermittelten RoB und enthalten weitere Anmerkungen zu den einzelnen Studien.

Wie von der AWMF empfohlen, wurde die Qualität der Evidenz der Outcomes mithilfe der GRADE-Methode bewertet. Dazu wurde zunächst der Risk of Bias (RoB) der einzelnen Publikationen ermittelt. Für randomisiert kontrollierte Studien wurde hierfür RoB 2 (Cochrane risk-of-bias tool – 2nd Version) verwendet [10]. Nicht-randomisiert kontrollierte Studien wurden mit ROBINS-I bewertet [7]. Die RoB Bewertung nicht-kontrollierter Studien basierte auf einer angepassten Version des ROBINS-I-Instruments. Der RoB der systematischen Reviews wurde mithilfe des AMSTAR-2-Instruments beurteilt [9]. Anschließend wurde mithilfe der GRADE-Kriterien (Risk of Bias/Studienlimitationen, Indirektheit, Inkonsistenz der Ergebnisse, mangelnde Präzision, Publikations-Bias, Effektstärke, Dosis-Wirkungs-Beziehung und der Einfluss der residuellen und plausiblen Störgrößen (Confounder)) die Qualität der Evidenz für jedes der betrachteten Outcomes bewertet und in vier Kategorien eingeteilt: sehr niedrig, niedrig, moderat, hoch. Die Summary of Findings Tabellen (GRADE-Tabellen) sind im Leitlinienreport in Anhang A. 15 zu finden.

## 2.5 Formulierung von Empfehlungen

Die Formulierung von Empfehlungen der ersten beiden Versionen der Leitlinie (2011 und 2016) sind im Leitlinienreport dargelegt.

Sowohl im Rahmen der 3. (2024) als auch der 4. Version der Leitlinie (2025) wurden anhand der evidenzbewerteten Literatur von den Leitlinienkoordinatorinnen des LMU Klinikums München Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf und Frau Strieker die diagnostischen Handlungsempfehlungen überarbeitet. Für die 3. Version fand dies in Rücksprache mit Frau Dr. Schmucker und Frau Ziegler vom IFEM Freiburg statt. Empfehlungsvorschläge für Interventionsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD wurden von Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf und Frau Strieker formuliert. Deren Empfehlungsgrad orientierte sich an der Evidenzbewertung der Literatur und berücksichtigte Kriterien wie unter anderem eine Nutzen-Schaden-Abwägung, die Umsetzbarkeit im Alltag und die Anzahl der vorhandenen Publikationen. Bei den Empfehlungen wurde zwischen drei

Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität durch die Formulierung ("soll", "sollte", "kann") ausgedrückt wird (siehe Abbildung 9).

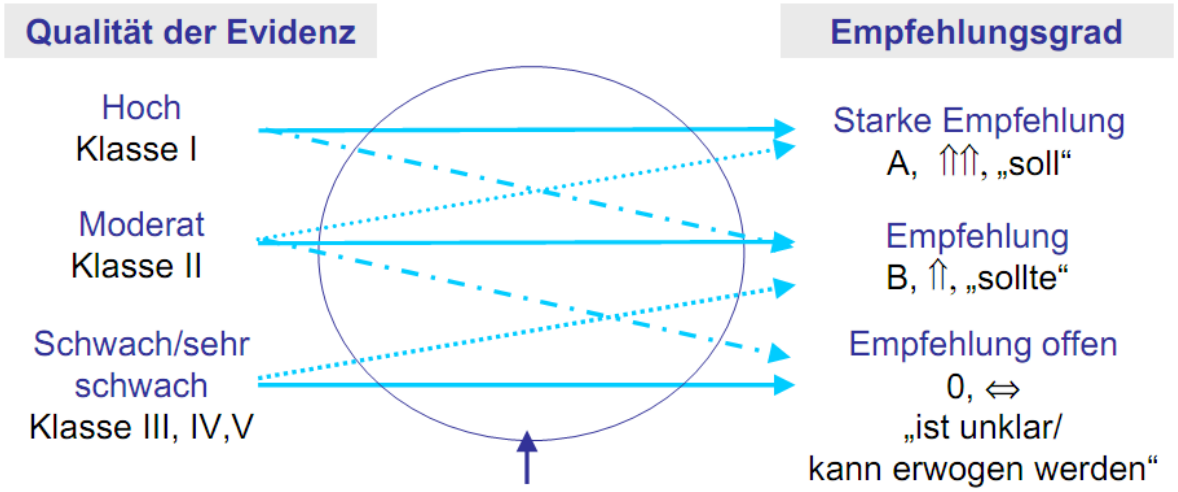



**Abbildung 9: Bestimmung von Empfehlungsgraden anhand der Evidenzbewertung der Literatur gemäß AWMF (mit freundlicher Genehmigung der AWMF).**

War für eine Fragestellung keine direkte Evidenz verfügbar, so wurden Vorschläge für Expertenkonsensus von den Leitlinienkoordinatorinnen erarbeitet. Dabei stützen sich deren Inhalte vor allem auf die klinische Erfahrung von Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf sowie die Auswertung der Gruppendiskussion von Kindern und Jugendlichen mit FASD. Der Grad des Expertenkonsensus wurde analog zu den evidenzbasierten Leitlinienempfehlungen als „soll“, „sollte“ oder „kann“ formuliert.

Für die 3. Version wurden die Empfehlungen und Expertenkonsensus für die Diagnostik und Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit FASD in der zweiten (16.12.2022), dritten (31.03.2023) und vierten (07.06.2023) online Konsensuskonferenz von der Leitliniengruppe hinsichtlich Evidenz, klinischer Relevanz, praktischer Anwendbarkeit und Nutzen-Schaden-Abwägungen diskutiert, modifiziert und graduiert. Für die 4. Version der Leitlinie fand dies während einer Online-Konferenz am 29.08.2024 statt. Die daraus resultierenden handlungsleitenden Empfehlungen und Expertenkonsensus für die Diagnostik und Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit FASD in Deutschland wurden in den Konsensuskonferenzen mittels einer formalen Konsensfindung in Form eines nominalen Gruppenprozesses konsentiert.

In der vorliegenden Leitlinie basieren ca. 40 % der Empfehlungen auf systematisch recherchierter Literatur und bewerteter Evidenz für die vorher von der Leitliniengruppe festgelegten Outcomes für die Kinder und Jugendlichen mit FASD. Der relativ hohe Anteil konsensbasierter Empfehlungen (ca. 60 %) ergibt sich daraus, dass für viele, als hochrelevant eingeschätzte Outcomes, keine ausreichende Studienlage, die als Basis für evidenzbasierte Empfehlungen herangezogen werden könnte, vorhanden ist. Um jedoch auch für diese Outcomes eine bestmögliche Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit FASD in Deutschland zu gewährleisten, wurde (basierend auf der hohen Erfahrung der in der Leitliniengruppe vertretenen FASD-Experten, Patientenvertretern und aus Ergebnissen der Fokusgruppe mit Kindern mit FASD) auf Expertenkonsensus zurückgegriffen. Alle Empfehlungen – ob evidenzbasiert oder konsensbasiert – wurden nach einem systematischen und methodisch fundierten Vorgehen entwickelt und sind ausführlich begründet. Dieses Vorgehen garantiert eine hohe Qualität und Anwendbarkeit der Leitlinie.

Sowohl in der ersten Leitlinienkonferenz (01.07.2022) zur 3. Version der Leitlinie als auch in der Leitlinienkonferenz zur 4. Version der Leitlinie wurde in der Leitliniengruppe gemeinsam entschieden, dass die Expertenkonsensus und Leitlinien-Empfehlungen der jeweiligen Vorgängerversion unverändert in der neuen Version der Leitlinie (2024 bzw. 2025) belassen werden sollen, es sei denn, neue Literatur wird identifiziert, die dann zur Korrektur der alten Expertenkonsensus und Empfehlungen oder zur Ergänzung neuer Expertenkonsensus und Empfehlungen führen sollten.

## 2.6 Formale Konsensfindung

Die formale Konsensfindung der ersten beiden Versionen der Leitlinie (2011 und 2016) sind im Leitlinienreport dargestellt.

Sowohl bei der 3. (2024) als auch bei der 4. Version der Leitlinie (2025) wurde der nominale Gruppenprozess in allen Konsensuskonferenzen sowohl im Bereich Diagnostik als auch Intervention von Frau Prof. Ina Kopp (AWMF, Stellvertreterin Fr. Dr. Nothacker) als unabhängige und nicht stimmberechtigte Moderatorin geleitet.

Folgende Schritte wurden bei der Konsentierung jeder einzelnen Empfehlung und jedes einzelnen Expertenkonsensus eingehalten:

1. Präsentation der Ergebnisse der Literaturrecherche und der darauf basierenden, zu konsentierenden Leitlinienempfehlungen/Expertenkonsensus
2. Klärung von Fragen bezüglich der gefundenen Literatur
3. Abstimmung über die vorab formulierten, vorgeschlagenen Leitlinienempfehlungen/Expertenkonsensus durch die stimmberechtigten Teilnehmer*innen der Konsensuskonferenz
4. Diskussion der Punkte, für die kein Konsensus erzielt werden konnte
5. Verfassen von Änderungsvorschlägen und Empfehlungen/Expertenkonsensus durch die Teilnehmer*innen der Konsensuskonferenz
6. Abstimmung über die neu formulierten Leitlinienempfehlungen/Expertenkonsensus durch die stimmberechtigten Teilnehmer*innen der Konsensuskonferenz
7. Protokollierung der Konsensstärke der konsentierten Leitlinienempfehlung/Expertenkonsensus

Für die Verabschiedung einer konsentierten Empfehlung oder eines konsentierten Expertenkonsensus wurde entweder ein "starker Konsensus" (Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer*innen) oder ein „Konsensus“ (Zustimmung von > 75 % der Teilnehmer) benötigt. Die Ergebnisprotokolle der einzelnen Konferenzen wurden für die Transparenz und zur Kontrolle im Nachgang an alle Mitglieder der Leitliniengruppe per E-Mail gesendet. Diese können bei den Leitlinienkoordinator*innen angefordert und eingesehen werden.

## 2.7 Öffentliche Konsultation und Verabschiedung durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen

Die Mandatsträger*innen aller beteiligten Fachgesellschaften und Berufsverbände sowie die Expert*innen der Konsensusgruppe hatten die Möglichkeit, Anmerkungen oder Korrekturen zum Leitlinienreport und zur Leitlinie zu machen. Anhand dieser Anregungen wurde die Leitlinie von den Leitlinienkoordinatorinnen modifiziert.

Daraufhin erfolgte am 06. Februar 2024 (3. Version) bzw. am 16. Dezember 2024 (4. Version) eine öffentliche Konsultation über die Website der AWMF über 3 Wochen. Daraus ergaben sich weder Kommentare noch Änderungswünsche an der Langfassung der Leitlinie und am Leitlinienreport.

Die Mandatsträger*innen mit der vollen Prokura ihrer Fachgesellschaft stimmten den Inhalten der finalen Version der Leitlinie eigenständig zu. Andere Mandatsträger*innen präsentierten die Leitlinie den Vorständen oder Leitliniengremien ihrer Fachgesellschaften oder Berufsverbände. Die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen stimmten der finalen Version der Leitlinie zu und erreichten damit die Verabschiedung der Leitlinie.

## 2.8 Verbreitung und Implementierung

Zur Implementierung der empfohlenen diagnostischen Kriterien und Interventionen wurde ein Pocket Guide FASD für alle Beteiligten des Gesundheits- und Hilfesystems entworfen. Dieser Pocket Guide beinhaltet den Algorithmus für die Abklärung des FAS, des pFAS und der ARND bei Kindern und Jugendlichen sowie die konsentierten diagnostischen Kriterien in Gegenüberstellung zu möglichen Differentialdiagnosen der FASD in der jeweiligen diagnostischen Säule. Außerdem sind im Pocket Guide alle Empfehlungen sowie Expertenkonsensus zu Interventionsmöglichkeiten für Kinder und Jugendliche mit FASD nach Outcomes sortiert aufgeführt. Der Pocket Guide FASD und zusätzliche Informationen über die Diagnostik der FASD bei Kindern und Jugendlichen werden auf der Homepage des iSPZ Hauner (www.ispz-hauner.de) und des Deutschen FASD KOMPETENZZENTRUMS Bayern (www.deutsches-fasd-kompetenzzentrum-bayern.de) frei verfügbar sein.
Die Kurz- und Langfassung der Leitlinie, der Leitlinienreport und der Pocket Guide FASD sind auf der Homepage der AWMF (http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/022-025.html) veröffentlicht, um deren Inhalte allen Interessierten frei zugänglich zu machen.

Bei Formulierung eines Verdachtes auf FASD oder bei Unsicherheit hinsichtlich der Diagnose FASD soll der/die betreuende professionelle Helfer*in, einschließlich Pflegepersonal, Hebammen, Psycholog*innen, Psychotherapeut*innen, Sozialpädagog*innen, Sozialarbeiter*innen, medizinische Therapeut*innen, klinisch oder institutionell tätige oder niedergelassene Ärztinnen und Ärzte der Gynäkologie, der Kinder- und Jugendmedizin einschließlich der Schwerpunktgebiete Neonatologie, Intensivmedizin, Neuropädiatrie, der Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, der Allgemeinmedizin und des öffentlichen Gesundheitsdienstes, das Kind zur weiterführenden Diagnostik an einen FASD-erfahrenen Leistungserbringer überweisen. Der Algorithmus veranschaulicht die für diese Leitlinie konsentierten Kriterien, anhand derer die Diagnose FAS, pFAS oder ARND in Deutschland gestellt werden soll.

Ein Ziel der Leitliniengruppe ist die Sensibilisierung des Hilfe- und Gesundheitssystems gegenüber Alkoholkonsum in der Schwangerschaft mit seinen schwerwiegenden und lebenslangen Folgen und gegenüber dem Krankheitsbild FASD mithilfe der vorliegenden Leitlinie. In den Konsensuskonferenzen wurde diskutiert, dass der Verdacht auf eine FASD vermehrt gestellt werden soll und die betroffenen Kinder baldmöglichst zu Expert*innen geschickt werden sollen, die sich intensiv mit dem Krankheitsbild FASD auseinandersetzen und entsprechende Kompetenzen personell und institutionell vorhalten. Schätzungen zufolge liegt in Deutschland die Inzidenz der FASD bei etwa 1,77 % der Lebendgeburten [11] und die Prävalenz von FAS bei etwa 3,83 % in der Allgemeinbevölkerung. Deutschen Krankenkassendaten (BARMER) zufolge lag die FASD-Prävalenz bei Kindern (0–18 Jahre) 2015 bei nur 0,07 % (unpublizierte Daten), sodass davon auszugehen ist, dass viel zu wenige Kinder mit FASD in Deutschland tatsächlich auch die Diagnose FASD bekommen. Das Erhalten der Diagnose FASD ist jedoch unabdingbar für eine adäquate Förderung, Beschulung, Ausbildung und Unterbringung des Kindes/Jugendlichen mit FASD sowie zur Reduktion von Sekundärerkrankungen. Außerdem kann erst durch die richtige Diagnose eine individuelle Unterstützung und Entlastung der betroffenen Familie erreicht werden.

Da aktuell noch zu wenige auf FASD spezialisierte Anlaufstellen in Deutschland existieren, ist es dringend notwendig, Fortbildungen für die verschiedenen involvierten Berufsgruppen zu halten. Die Leitliniengruppe legt sich dabei nicht nur auf die Ärzteschaft oder die Psycholog*innen als Expert*innen fest, sondern hofft, auch bei anderen Berufsgruppen für das Thema FASD Interesse und Aufmerksamkeit zu wecken. Die Diagnose FASD sollte bei

Kindern und Jugendlichen interdisziplinär gestellt werden, wobei die abschließende ärztliche und psychologische Beurteilung einen besonders hohen Stellenwert hat.
Die Mandatsträger*innen der beteiligten Fachgesellschaften werden versuchen, in ihrem Fachbereich das Krankheitsbild FASD intensiv zu kommunizieren und über dessen Symptome und Komplikationen im Rahmen von Kongressen oder Fortbildungen aufzuklären.
Die Gesellschaft für Neuropädiatrie als federführende Gesellschaft der vorliegenden Leitlinie hat als ihre Verantwortliche für FASD die Leitlinienkoordinatorin Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf bestimmt.

## 2.9 Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Entwicklung der Leitlinie zum FAS (1. Version der Leitlinie – 2011) wurde durch die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Frau Dr. Dyckmans, initiiert und im Wesentlichen durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) finanziert. Auch die Ergänzung der Leitlinie um die FASD (2. Version der Leitlinie – 2016) wurde finanziell vom BMG und der nachfolgenden Drogenbeauftragten der Bundesregierung Frau Mortler unterstützt.
Das Update des Diagnostik-Teils und die Ergänzung des Interventions-Teils der Leitlinie zu den FASD sowie die Änderung der Leitlinie in eine „living guideline“ (3. und 4. Version der Leitlinie – 2024 bzw. 2025) wurden aus Mitteln des Innovationsfonds zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92a Absatz 2 Satz 4 zweite Alternative SGB V) des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA – Förderkennzeichen 01VSF21012, Förderzeitraum 01.04.2022 bis 31.03.2025) finanziert.

Die Finanzierung der Leitlinie hat zu keinem Zeitpunkt zu inhaltlichen Interferenzen oder Anpassungen der Leitlinie geführt. Die Gesellschaft für Neuropädiatrie und der Landesverband Bayern für körper- und mehrfachbehinderte Menschen e. V. als Träger des iSPZ Hauner haben die Projekte zusätzlich unterstützt. Weitere Kosten wurden durch die Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München (LMU) getragen.

Bei allen Versionen der Leitlinie erklärten alle Mitglieder der Koordinations- und der deutschlandweiten Konsensusgruppe vor Beginn der Leitlinienarbeit ihre Interessen und legten diese schriftlich offen. Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben. Die Interessenerklärungen bei der 3. und 4. Version der Leitlinie wurden bei der Leitlinienkoordinatorin Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf gesammelt und anschließend von der Interessenkonfliktbeauftragten Frau Strieker auf vorhandene Konflikte geprüft, deren Interessenserklärung vorher von Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf geprüft wurde. Lagen materielle/finanzielle oder immaterielle/akademische Interessenkonflikte mit Themenbezug zur Leitlinie vor, wurde deren Relevanz durch die Auspägung der Sekundärinteressen (Art und Höhe der Zuwendung, Empfänger) sowie dem Ausmaß des Konflikts (Art und Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit, Kooperationspartner) bewertet. Als geringer Interessenkonflikt wurden einzelne Vorträge gewertet, die von der Industrie finanziert wurden. Als moderater Interessenkonflikt wurden bezahlte Tätigkeiten in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter gewertet. Auch Managementverantwortung in industriefinanzierten Studien, Federführung bei Fort-/Weiterbildungen mit direkter Industriefinanzierung, regelmäßige Vortragstätigkeiten für bestimmte Firmen und Aktienbesitz einzelner Firmen war ein moderater Interessenkonflikt. Ein hoher Interessenkonflikt lag bei Eigentumsinteresse (z. B. Patente), einem Arbeitsverhältnis bei der Industrie und bei einem hohen Aktienbesitz einzelner Firmen vor.

Geringe Interessenkonflikte führen zu einer Limitierung von Leitungsfunktionen insgesamt (Koordination, ggf. Peer; AGs waren nicht vorhanden). Als Konsequenz für moderate Interessenkonflikte ergibt sich ein Abstimmungsverbot für thematisch relevante Empfehlungen oder eine Doppelabstimmung. Personen mit hohen Interessenkonflikten dürfen weder an thematisch relevanten Beratungen teilnehmen noch abstimmen.

Da bei zwei Leitlinienkoordinator*innen geringe Interessenkonflikte vorlagen, wurden ihnen gemäß den AWMF-Regularien zwei Leitlinienkoordinator*innen ohne Interessenkonflikte zur Seite gestellt. Dies ermöglichte allen Leitlinienkoordinator*innen, als solche tätig zu werden.

Bei keinem Mitglied der Konsensusgruppe lagen Interessenkonflikte vor, welche einen Ausschluss im Abstimmungsprozess oder in Teilen davon verlangten. Personen, die bei den Konsensuskonferenzen eine reine Beobachterfunktion hatten (Vertreterinnen des BMG; studentische Hilfskräfte) und den Abstimmungsprozess daher nicht beeinflussen konnten,

gaben keine Interessenerklärungen ab. Die Interessenerklärungen wurden in einer Liste (siehe Leitlinienreport) zusammengefasst und allen Konsensusmitgliedern zur Verfügung gestellt, um deren Vollständigkeit und Korrektheit zu bestätigen. Kein Mitglied erhob Einspruch gegen die Bewertung eventueller Interessenkonflikte.

Um das Risiko für Verzerrungen der Leitlinieninhalte entgegenzuwirken, wurden neben der Erfassung potentieller Interessenkonflikte auf eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe geachtet sowie eine strukturierte Vorgehensweise bei der Konsentierung der Empfehlungen und Expertenkonsensus unter einer unabhängigen Moderatorin eingehalten (siehe dazu Kapitel 2.6).

## 2.10 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit der 1. Version der Leitlinie zum FAS (2011) war auf fünf Jahre festgelegt. Ein Addendum wurde im September 2013 hinzugefügt. Die Leitlinie wurde 2016 um die FASD ergänzt und deren Gültigkeit erneut auf fünf Jahre festgelegt. Die daraufhin aktualisierte, um die Intervention erweiterte und bis zum 06. Mai 2024 inhaltlich überarbeitete 3. Version der Leitlinie war als living guideline konzipiert. Das bedeutet, dass die Leitlinie eine Gültigkeitsdauer von einem Jahr aufweist und daher mindestens jährlich zu aktualisieren ist. Dementsprechend wurde für die 4. Version neue Literatur gesucht. Auf Basis der Literaturergebnisse wurde innerhalb einer Leitlinienkonferenz beschlossen, wie die Inhalte der Leitlinie anzupassen sind. Konsentierte Änderungen wurden in die hier vorliegende Version der Leitlinie aufgenommen und inhaltliche Überarbeitungen bis zum 10. März 2025 vorgenommen.

Aufgrund des, aus der letzten Literaturrecherche ersichtlichten, geringen Evidenzzuwachses in diesem medizinischen Feld sowie der Schwierigkeit der Finanzierung weiterer Leitlinien-Aktualisierungen, entschied die Leitliniengruppe in Rücksprache mit Fr. Prof. Kopp der AWMF, dass es nicht sinnvoll ist, diese Leitlinie als living guideline fortzuführen. Insofern der Leitliniengruppe keine Hinweise auf neue Evidenz im Bereich Diagnostik oder Intervention vorliegen, weist die aktuelle Fassung der S3-Leitlinie eine Gültigkeitsdauer von fünf Jahren auf (aktuell gültig bis 10. März 2030). Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf

fungiert als verantwortliche Ansprechpartnerin für die Aktualisierung der Leitlinie (Kontaktdaten: mirjam.landgraf@med.uni-muenchen.de, Tel.: 089 44005 2811).

# 3 Hintergrundinformationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der fokussierten Literaturrecherche, des Fragebogens zur Evaluation der alten S3-Leitlinie zur Diagnostik und der Gruppendiskussion mit Kindern und Jugendlichen mit FASD aufgeführt.

## 3.1 Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und Prävalenz der FASD weltweit

Insgesamt beschäftigten sich ab 2000 31 Publikationen mit der Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und 35 Publikationen mit FASD-Prävalenzen und -Inzidenzen.
Der methodische Prozess und die Literaturliste dieses Teilbereiches der fokussierten Literaturrecherche sind dem Leitlinienreport zu entnehmen.

**Alkoholkonsum während der Schwangerschaft**

Mit der Häufigkeit von Alkoholkonsum in der Schwangerschaft haben sich für den Zeitraum der ersten fokussierten Literaturrecherche (2001–2011) insgesamt neun Studien in Italien [12, 13], Frankreich [14], Schweden [15], Norwegen [16, 17], Irland [18], Dänemark [19] und Deutschland [20] beschäftigt. Die Daten beziehen sich auf den Zeitraum von 2000 bis 2008 und umfassen mehr als 108.000 Schwangere bzw. Mütter. Die beobachteten Werte bewegen sich zwischen 10,8 % und 91,7 %. Laut der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KIGGS) des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen betrug in Deutschland der Alkoholkonsum während der Schwangerschaft von Müttern der eingeschlossenen Kinder 14,4 % und stieg bis 2005 auf 16,2 %. Allerdings verwenden diese Studien sehr unterschiedliche Definitionen bezüglich Häufigkeit, Zeitpunkt und Ausmaß des Alkoholkonsums. Werden jedoch der Alkoholkonsum vor dem Bekanntwerden der Schwangerschaft oder der einmalige geringe Alkoholkonsum während der Schwangerschaft ausgeschlossen und werden kleinere und deshalb weniger zuverlässige Studien ebenfalls nicht berücksichtigt, so ergibt sich eine Bandbreite von 14,4 % bis 30,0 %. Konzentriert man sich auf den Teilaspekt des sogenannten binge drinking („Rauschtrinken“

mit mind. 5 Getränke zu einer Gelegenheit z. B. 5-mal 0,3 l Bier, 5-mal 0,1 l Wein), bewegen sich die Prävalenzangaben zwischen 1,2 % und 3,5 %. Dabei ist zu beachten, dass Schwangere, die nur zu einer Gelegenheit exzessiv Alkohol getrunken hatten (binge drinking) und zu diesem Zeitpunkt nicht gewusst hatten, dass sie schwanger sind, nicht mit einbezogen wurden. Die Prävalenzangaben könnten in Wirklichkeit aufgrund der Dunkelziffer wesentlich höher ausfallen, da Mütter aus Angst vor sozialer Stigmatisierung wahrscheinlich häufig falsche (Alkohol verneinende) Angaben zu ihrem Alkoholkonsum machen.

2012 wurde die aktuellste Prävalenzstudie für Deutschland zu mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft veröffentlicht, die bei der zweiten Literaturrecherche ergänzt wurde: Laut der Studie „Gesundheit in Deutschland Aktuell“ [21] zeigten ca. 20 % der schwangeren Frauen einen moderaten und ca. 8 % einen riskanten Alkoholkonsum (gemäß des AUDIT-Fragebogens). 12 % der Schwangeren gaben binge drinking (≥ 5 Getränke pro Gelegenheit) seltener als 1-mal/Monat, knapp 4 % jeden Monat und 0,1 % mindestens jede Woche an [21].

Bei der dritten fokussierten Literaturrecherche (2011 bis 2023) wurden weitere 14 internationale Publikationen zum Alkoholkonsum in der Schwangerschaft gefunden. Abhängig von der Datenerhebungsmethode unterscheiden sich die Zahlen stark voneinander. Die Ergebnisse eines Reviews zeigen, dass die durch Fragebögen erhobenen Prävalenzen (0–37 %) deutlich niedriger sind als die durch Biomarker ermittelten Zahlen (16–44 %) [22]. Dabei sind die starken Unterschiede in den Sensitivitäts- und Spezifitätsniveaus der verwendeten Biomarker zu beachten. Dies führt zu hohen Schwankungen der durch Biomarker geschätzten Prävalenzraten bei Schwangeren in Deutschland [23]. So scheinen viele Biomarker nicht für den Nachweis von geringem Alkoholkonsum geeignet zu sein [23]. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass Biomarker nicht den Alkoholkonsum während der gesamten Schwangerschaft abdecken können. In den USA wurden 6,3 % bis 8,4 % der Säuglinge nach ihrer Geburt positiv auf Phosphatidylethanol in ihrem Blut getestet [24]. Diese Untersuchungsmethode zeigt jedoch nur eine pränatale Alkoholexposition (PAE) während des letzten Schwangerschaftsmonats an, sodass die PAE in der gesamten Schwangerschaft nicht einzuschätzen ist. Prävalenzangaben, die durch Fettsäureethylester (FAEE) im Mekonium erhoben wurden, können dagegen auch eine PAE im zweiten und dritten Trimester nachweisen und sind dadurch als zuverlässiger anzusehen. Durch diese

Methode wurde in einer kanadischen Studie die Rate von PAE in der Spätschwangerschaft auf 15,5 % geschätzt [25].

Alkoholkonsum im ersten Trimenon kann damit jedoch nicht erfasst werden.

Gerade die PAE zu Beginn der Schwangerschaft scheint allerdings besonders häufig zu sein [26].

In den USA gaben 8,5 % bis 30,3 % der Frauen an, zwischen Konzeption und Erkennen der Schwangerschaft Alkohol konsumiert zu haben [24]. Bei australischen Befragungen lag die Zahl der alkoholkonsumierenden Frauen, die noch nicht wussten, dass sie schwanger sind, mit 60 % auch sehr hoch [26]. Nach Erkennen der Schwangerschaft reduzierte sich der Alkoholkonsum während der Schwangerschaft auf 18,3 % [26]. Auch binge drinking und hoher Alkoholkonsum scheint zu diesem Zeitpunkt stärker verbreitet zu sein [26, 27]. Diese Ergebnisse decken sich auch mit Befragungen von Müttern mit Kindern mit FASD. Hierbei gaben 89,5 % der Mütter an, nach Feststellung der Schwangerschaft kein Alkohol mehr konsumiert zu haben [28]. Ein systematischer Review von 2017 ermittelte eine weltweite Prävalenz des Alkoholkonsums während der Schwangerschaft von 8 % bis 9 % [29]. Dabei wiesen Russland (36,5 %; 95 % KI: 18,7–56,4), UK (41,3 %; 95 % KI: 32,9–49,0), Dänemark (45,8 %; 95 % KI: 30,9–61,2), Weißrussland (46,6 %; 95 % KI: 42,4–50,7; basierend auf einer Vorhersage) und Irland (60,4 %; 95 % KI: 42,8–76,8) die höchsten Prävalenzen auf [29].

Binge drinking und hoher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft scheint in den letzten Jahren zuzunehmen. Eine Analyse in den USA berichtet, dass binge drinking (definiert als mind. 4 Getränke zu einer Gelegenheit) zwischen 2011 und 2020 um 8,9 % pro Jahr und schwerer Alkoholkonsum (mind. 8 Getränke pro Woche) um 11,6 % pro Jahr zunahmen. So stieg die Prävalenz von binge drinking in der Schwangerschaft von 2,5 % (95 % KI: 1,6–3,4 %) in 2011 auf 6,1 % (95 % KI: 2,2–10,0 %) in 2020. Die Prävalenz von starkem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft stieg von 0,7 % (95 % KI: 0,3–1,0 %) in 2011 auf 3,2 % (95 % KI: 0,6–5,8 %) in 2020 [30].

**Prävalenz FASD**

Im Rahmen der ersten Literaturrecherche (2001–2011) wurden fünf Studien identifiziert, die FAS-Prävalenzen (als eine Untergruppe der FASD) berichteten. Die Studien stammten aus Italien [12, 13], England [31], Frankreich [14] und Norwegen. Die Studiendaten bezogen sich

auf die Jahre zwischen 1997 und 2008 und umfassten insgesamt 2.840 Kinder. Die Prävalenzen des FAS bewegten sich zwischen 2 und 82 pro 10.000 Kinder.

Bei nochmaliger kritischer Durchsicht der berichteten Prävalenzstudien im Update der Leitlinie 2016 stellte sich heraus, dass es sich lediglich bei den zwei italienischen Studien [12, 13] um aufsuchende Studien handelte und damit die dort eruierten Prävalenzen in der Durchschnittsbevölkerung als am ehesten verlässlich bestimmt werden können. Demnach läge die Prävalenz des FAS zwischen 40 und 120, des pFAS zwischen 181 und 465 und der FASD zwischen 230 und 630 pro 10.000 Kinder [13]. Einschränkend ist anzumerken, dass bei diesen Prävalenzschätzungen die diagnostischen IOM-Kriterien verwendet wurden, die weniger streng sind als die Kriterien der deutschen S3-Leitlinie oder des 4-Digit-Diagnostik-Code.

Die aktuelle orientierende Literaturrecherche teilte sich auf in eine international ausgerichtete Suche (2011–2023) sowie eine Suche mit primärem Fokus auf die Prävalenzen und/oder Inzidenzen von FASD in Deutschland (bis 2022).

Insgesamt konnten 20 Publikationen gefunden werden, die Auskunft über Prävalenzen der FASD außerhalb Deutschlands geben. Abhängig von der Art der Datenerhebung schwanken die Angaben stark. In den USA schätzten aufzeichnungsbasierte Daten die FAS-Prävalenz (Cave: nur FAS, nicht FASD) auf 0,2–1,5 pro 1.000 Lebensgeburten, während Studien, in denen Schulkinder von Experten persönlich untersucht wurden, zu einem Ergebnis von 6–9 pro 1.000 Kindern kamen [32]. Das Fetal Alcohol Syndrome Surveillance Network II wiederum schätzte die Periodenprävalenz von FAS bei Kindern im Alter von 7–9 Jahren zwischen 0,3 und 0,8 pro 1.000 Kinder [32]. Konservativen Schätzungen in US-Gemeinden zufolge liegt die FASD-Prävalenz mit 11 bis 50 pro 1.000 Erstklässler*innen deutlich höher als die FAS-Prävalenz [33-36]. Diese Daten decken sich mit den Ergebnissen einer ähnlichen Untersuchung von Montag et al. [37]. Auch kanadische Studien gehen von einer FASD-Prävalenz von 20–30 pro 1.000 Grundschüler*innen [28] aus. Erweitert man die Population auf 1- bis 17-Jährige so sinkt die Prävalenz für FASD auf 1 pro 1.000 Kinder in Kanada [38]. Höhere FASD-Prävalenzen wurden in UK ermittelt. Abhängig von der Datenauswertung waren hier 18 bis 170 pro 1.000 Kinder von FASD betroffen [39, 40]. Kroatische Untersuchungen schätzten die FAS-Prävalenz auf 16,9 und die FAS/pFAS-Prävalenz auf 67 pro 1.000 Schulkinder [41].

Die in Amerika und Europa erhobenen Werte liegen jedoch deutlich unter denen in Südafrika. Hier ermittelten Untersuchungen von May et al. Prävalenzen von FAS zwischen 9 und 129 und von FASD zwischen 135 und 310 pro 1.000 Erstklässler*innen [36, 42, 43]. [36, 42, 43]. Diese Ergebnisse decken sich mit den Auswertungen eines systematischen Reviews aus dem Jahr 2017, der für Südafrika eine FASD-Prävalenz von ca. 111 pro 1.000 Einwohner (95 % KI: 71–158) errechnete [29].

Global wird von einer FAS-Prävalenz von etwa 146 [29] pro 1.000 Einwoher ausgegangen. Abhängig von der untersuchten Population unterscheiden sich die FASD-Prävalenzen stark untereinander. Während bei der Allgemeinbevölkerung von 7,7 pro 1.000 Einwohner ausgegangen wird, liegt die Prävalenz bei Risikogruppen 10- bis 40-mal höher [44].

In Deutschland existieren bisher keine aufsuchenden Prävalenz- oder Inzidenzstudien. Insgesamt wurden zwei systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen [29, 45] und eine Studie [11] ausfindig gemacht, aus denen Schätzungen zur Häufigkeit der FASD in Deutschland abgeleitet werden konnten (Tabelle 1).

Popova et al. schätzten 2017 die Prävalenz von FAS (nicht für alle FASD) in der deutschen Allgemeinbevölkerung (alle Altersklassen) [29]. Die geschätzte FAS Prävalenz für das Jahr 2012 wurde mit 38,3 (95 % KI: 0–105,4) pro 10.000 angegeben. Popova et al. berichteten zudem für die Allgemeinbevölkerung eine weltweite FAS Prävalenz von 14,6 (95 % KI: 9,4–23,3) pro 10.000 und für Europa eine geschätzte Prävalenz von 37,4 (95 % KI: 24,7–54,2) pro 10.000 [29]. Somit sind die für Deutschland geschätzten Werte für die Allgemeinbevölkerung deutlich höher als die weltweiten Schätzungen und die Schätzung für Europa. Einschränkend muss jedoch erwähnt werden, dass das Konfidenzintervall für die geschätzte Prävalenz für Deutschland sehr breit ist und eine genaue Aussage ausschließt. Außerdem wird nur die Prävalenz des FAS und nicht die des pFAS und der ARND geschätzt.

Lange et al. berichteten eine FASD-Prävalenz für in Deutschland lebende Kinder und Jugendliche auf Basis von Prävalenzdaten aus 24 internationalen epidemiologischen Studien, die insgesamt 1.416 Kinder und Jugendliche evaluierten. Für Deutschland konnte dabei eine geschätzte FASD-Prävalenz für das Jahr 2012 von 203 pro 10.000 abgeleitet werden [45]. Die global geschätzte FASD-Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen wurde mit 77 (95 % KI: 49–117) pro 10.000 angegeben. Europa zeigte die höchste Prävalenzrate mit 198 (95 % KI: 141–280) pro 10.000. Am seltensten trat FASD in der östlichen Mittelmeerregion mit 1 (95 % KI: 1–5) FASD-Fall pro 10.000 Kinder und Jugendlichen auf.

Kraus et al. [11] schätzten die Inzidenz von FASD bei Neugeborenen in Deutschland für das Jahr 2014 auf Basis von Daten aus der Studie Gesundheit in Deutschland Aktuell (GEDA) - aus der eine Alkoholkonsumprävalenz bei schwangeren Frauen von 27,6 % abgeleitet werden konnte - und eines regressionsanalytischen Ansatzes unter Verwendung von internationalen FASD-Prävalenzen. Die Inzidenz von FASD ist gemäß dieser statistischen Schätzung 177 (95 % KI: 135–320) pro 10.000 Lebendgeburten, wobei die Inzidenz der Unterkategorie FAS 41 (95 % KI: 24–63) pro 10.000 Lebendgeburten ausmacht.

Die im Rahmen der Literaturrecherche gefundenen Prävalenzen weichen stark von den bislang nicht veröffentlichten Daten einer deutschen Krankenkasse (BARMER mit 11% der gesetzlich Versicherten) ab, denen zufolge die FASD-Prävalenz im Jahr 2015 bei Kindern (0–18 Jahre) bei nur 0,07 % lag, sodass von einer hohen Unterdiagnostik auszugehen ist.

Verglichen mit anderen neuropädiatrischen Erkrankungen wie z. B. dem Down-Syndrom mit einer Prävalenz von ca. 10 bis 20 pro 10.000 [46] und der Cerebralparese mit einer Prävalenz von ca. 20 bis 30 pro 10.000 [47] sind die FASD in Deutschland sehr häufig. Allerdings wird die Diagnose FASD viel zu selten gestellt, da die professionellen Helfer*innen im Gesundheitssystem Hemmungen haben, einen diesbezüglichen Verdacht auszusprechen, oder zu wenig über das Krankheitsbild informiert sind.

Alkoholkonsum während der Schwangerschaft ist dabei eine der wenigen vermeidbaren Ursachen für schwere Entwicklungsstörungen bzw. chronische Behinderungen beim Kind.

## 3.2 Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (aus der Recherche von 2011)

Die primäre Prävention von FASD beinhaltet die Aufklärung von allen Menschen im zeugungsfähigen Alter über die potentiell verheerende Wirkung von pränataler Alkoholexposition auf das ungeborene Kind, der zu lebenslangen Einschränkungen führen kann. Die Bestimmung von Risikopopulationen für Alkoholkonsum in der Schwangerschaft ist wichtig, um den betroffenen Menschen eine intensivierte Aufklärung bieten zu können und damit die Prävalenz von Alkoholkonsum während der Schwangerschaft in der deutschen Gesellschaft senken zu können.

Das methodische Procedere und die Literaturliste dieses Teilbereiches der fokussierten Literaturrecherche sind Anhang A. 1 zu entnehmen.

Die in der Literatur beschriebenen mütterlichen Risikofaktoren wurden zur übersichtlicheren Darstellung in folgende Bereiche eingeteilt:

- Alter
- Nationalität
- Gesundheitsbezogene Risikofaktoren
- Schwangerschaftsbesonderheiten
- Sozioökonomischer Status
- Soziale Umgebung
- Psychische Risikofaktoren / Störungen

Die kanadische Originalliteratur wurde aufgrund der geringen Anzahl an Publikationen mit der amerikanischen Literatur über Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft zusammengefasst.

### 3.2.1 Folgende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum wurden in USA und Kanada erhoben (Literatur siehe Anhang A. 1)

**Alter**

Ältere Schwangere scheinen in USA und Kanada eher risikobehaftet für Alkoholkonsum zu sein als jüngere Schwangere. Das ältere Alter wird in vielen Studien jedoch nicht exakt anhand der Lebensjahre bestimmt oder unterschiedlich definiert, mit einem Altersrange von über 25 Jahren bis über 35 Jahren.

**Nationalität**

Bei Untersuchungen in Lebensbereichen, die bezüglich der Nationalität oder Ethnizität repräsentativ für die gesamte amerikanische Gesellschaft sind, zeigt sich, dass kaukasische Amerikanerinnen am häufigsten Alkohol während der Schwangerschaft konsumieren. Afro-Amerikanerinnen und hispanische Amerikanerinnen, die in den USA geboren wurden, haben ein größeres Risiko für Alkoholkonsum in der Schwangerschaft als im Ausland geborene Frauen gleicher Ethnizität. Amerikanerinnen nicht-kaukasischer Ethnizität, die seit mehreren Generationen in den USA leben oder besser akkulturiert sind (z. B. zuhause vorwiegend Amerikanisch sprechen), weisen ein noch höheres Risiko auf.

In diesem Bereich ist problematisch, dass viele Studien eine sehr selektive Stichprobe untersucht haben, wie zum Beispiel in Reservaten lebende Native American Americans, Inuit oder Schwarz-Amerikanerinnen aus der untersten sozioökonomischen Schicht, die zur unentgeltlichen Geburt in die Klinik kamen. In diesen Studien wird ein hoher Prozentsatz an Alkohol konsumierenden Schwangeren in Minderheiten angenommen. In Minderheiten, deren Religion Alkohol verbietet, trinken dagegen weniger Frauen Alkohol während der Schwangerschaft. Allerdings muss bei kultureller Inakzeptanz immer von einer Beschönigung der Angaben ausgegangen werden.

**Gesundheitsbezogene Risikofaktoren**

Bei frühem Beginn von Alkoholkonsum, in einer Publikation beschrieben als Alkoholkonsum vor dem 18. Lebensjahr, in einem anderen Artikel als Alkoholkonsum in den College-Jahren, ist das Risiko höher, in der Schwangerschaft Alkohol zu konsumieren.

Mit steigender Häufigkeit und Höhe des Alkoholkonsums vor der Schwangerschaft steigt auch das Risiko von Alkoholkonsum in der Schwangerschaft.

In mehreren Publikationen werden Items aus Alkohol-Screeningverfahren wie dem TWEAK (Items: Tolerance, Worry, Eye opener, Amnesia, Cut down) von Schwangeren beantwortet und es zeigt sich, dass Schwangere mit hohen Screeningwerten häufiger Alkohol konsumieren.

Frauen mit einer Alkoholabhängigkeit, die definiert wurde als durch Alkohol verursachte gesundheitliche Probleme oder als vorhergehende Behandlung wegen Alkoholproblemen, trinken häufiger Alkohol in der Schwangerschaft.

Frauen, die wegen Drogenkonsums behandelt wurden oder vor oder während der Schwangerschaft Drogen konsumieren, sind eher risikobehaftet für Alkoholkonsum während der Schwangerschaft.

In vielen Publikationen wurde einheitlich gezeigt, dass auch Frauen, die vor oder während der Schwangerschaft Nikotin konsumieren, häufiger während der Schwangerschaft Alkohol trinken.

In zwei Publikationen wurde ein hoher Koffeinkonsum als Risikofaktor für mütterlichen Alkoholkonsum gefunden.

**Schwangerschaftsbesonderheiten**

Die Anzahl der Schwangerschaften als Risikofaktor für den Alkoholkonsum in der Schwangerschaft wird in der amerikanischen und kanadischen Literatur kontrovers diskutiert (siehe Literatur Anhang A. 1).

In den Publikationen wird dagegen einheitlich als Risikofaktor eine unbeabsichtigte oder ungewollte Schwangerschaft dargestellt.

Frauen, die wenig oder spät präpartale Vorsorge in Anspruch nehmen, sind ebenfalls risikobehafteter.

Jeweils eine Publikation beschreibt folgende Risikofaktoren:

Vorherige Frühgeburt, vorheriger Schwangerschaftsabbruch, frühere Infertilität.

**Sozioökonomischer Status**

Hinsichtlich des sozioökonomischen Status sind die Ergebnisse der Literatur kontrovers. Häufig wurden Minderheiten oder Gegenden mit insgesamt niedrigem Sozialstatus untersucht, in denen die Schwangeren mit nochmals vergleichsweise niedrigerem Sozialstatus, Arbeitslosigkeit oder Erhalt öffentlicher Zuwendungen häufiger Alkohol während der Schwangerschaft konsumieren als Frauen mit vergleichsweise höherem (aber immer noch niedrigem) sozioökonomischen Status. Wenn Stichproben evaluiert wurden, die repräsentativ für alle Bevölkerungsschichten sind, zeigt sich jedoch ein höheres Risiko für Alkoholkonsum bei schwangeren Frauen, die eine bessere Bildung, ein höheres Einkommen und keine Arbeitslosigkeit aufweisen.

**Soziale Umgebung**

In sehr vielen Publikationen wurde der Ehestand bei den Befragungen der Schwangeren ermittelt und es zeigt sich übereinstimmend, dass unverheiratete Schwangere häufiger Alkohol konsumieren. Die Unterscheidung zwischen Frauen, die zwar unverheiratet sind aber in fester Beziehung leben und denen, die unverheiratet aber alleinstehend sind, wurde in den Studien nicht immer gemacht. In einigen Publikationen, die jedoch meist in unterprivilegierten Gegenden durchgeführt wurden, ergab sich, dass ein Mangel an sozialer, emotionaler oder finanzieller Unterstützung ein Risiko für Alkoholkonsum der Schwangeren darstellt.

Alkoholkonsum des Partners oder Alkoholkonsum in der Familie sind weitere Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum. Auch Drogenkonsum des Partners, der Familie oder der Freunde scheinen einen Einfluss auf den Alkoholkonsum der Schwangeren zu haben.
In einzelnen Publikationen wird darauf hingewiesen, dass Frauen, die Verletzungen erlitten, seien sie selbst- oder fremd-verursacht sowie unter oder ohne Alkoholeinfluss entstanden, eine Risikopopulation für Alkoholkonsum in der Schwangerschaft darstellen.
In zwei Publikationen wurde evaluiert, dass der seltene oder der fehlende Besuch von religiösen Einrichtungen bzw. Zeremonien ein Risikofaktor für Alkoholkonsum sein kann.

**Psychische Risikofaktoren / Störungen**

Viele Publikationen aus USA und Kanada zeigen einheitlich, dass stattgehabte oder aktuelle körperliche Misshandlung oder sexueller Missbrauch durch den Partner oder einen Fremden bedeutende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft darstellen.
Zwei Publikationen weisen außerdem darauf hin, dass auch emotionale Misshandlung zu Alkoholkonsum der Schwangeren führen kann.
In der Literatur finden sich viele Publikationen, die als Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum übereinstimmend psychische oder psychiatrische Störungen gefunden haben. Zu diesen Störungen gehören vor allem die Depression, aber auch Angststörungen, Panikstörungen und sexuelle Funktionsstörungen.

Lediglich aus der amerikanischen Literatur ließ sich ein Unterschied zwischen Risikofaktoren für jeglichen Alkoholkonsum und binge drinking (exzessiver Alkoholkonsum zu einer Gelegenheit) in der Schwangerschaft bestimmen. Dabei wurde die Alkoholmenge beim binge drinking jedoch nicht einheitlich definiert. Für binge drinking in der Schwangerschaft sind in USA eher jüngere, weiße Single-Frauen mit hohem sozioökonomischem Status gefährdet.

### 3.2.2 Folgende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft wurden für Europa erhoben (Literatur siehe Anhang A. 1):

**Alter**

Auch in Europa scheinen ältere Schwangere ein höheres Risiko für Alkoholkonsum zu haben. Häufig wird jedoch keine genaue Angabe von Lebensjahren gemacht oder eine unterschiedliche Definition von "älter" mit einem Range von > 25 Jahren bis > 30 Jahren vorgenommen.

**Nationalität**

Frauen ohne Migrationshintergrund haben ein höheres Risiko, Alkohol während der Schwangerschaft zu konsumieren.

**Gesundheitsbezogene Risikofaktoren**

Auch in den europäischen Studien werden Alkoholkonsum und binge drinking vor der Schwangerschaft als Risikofaktor für Alkoholkonsum während der Schwangerschaft bestimmt.

Frauen, die vor der Schwangerschaft Drogen oder während der Schwangerschaft Drogen oder Nikotin konsumieren, haben ein durch mehrere Publikationen übereinstimmend belegtes höheres Risiko während der Schwangerschaft Alkohol zu trinken.

Ein Artikel gibt den Hinweis darauf, dass übergewichtige Frauen eher risikobehaftet für Alkoholkonsum in der Schwangerschaft sind.

**Schwangerschaftsbesonderheiten**

Einige europäische Publikationen finden als Risikofaktor für Alkoholkonsum der Schwangeren eine geringe Parität.

Schwangere, die eine unbeabsichtigte Schwangerschaft austragen oder vorher einen Schwangerschaftsabbruch durchgeführt haben, haben ein höheres Risiko für Alkoholkonsum.

**Sozioökonomischer Status**

Die meisten europäischen Studien zeigen, dass Frauen mit mittlerem bis hohem sozioökonomischem Status häufiger Alkohol in der Schwangerschaft trinken als Frauen mit niedrigem sozioökonomischem Status. Der sozioökonomische Status wurde erhoben als höhere Bildung, höheres Einkommen, gute Jobs, nicht arbeitslos und private Krankenversicherung.

**Soziale Umgebung**

Übereinstimmend mit den amerikanischen Studien ergaben auch die europäischen Publikationen, dass alleinstehende Frauen während der Schwangerschaft häufiger Alkohol konsumieren als verheiratete Frauen und Frauen, die mit einem festen Partner leben.
Eine Studie zeigt, dass auch Gefängnisinsassinnen häufig Alkohol während der Schwangerschaft konsumieren.

**Psychologische Risikofaktoren**

Psychische oder psychiatrische Störungen sind ein in der Literatur einheitlich bestimmter Risikofaktor für Alkoholkonsum während der Schwangerschaft.

In Europa wurde meist keine klare Trennung zwischen Risikofaktoren für Alkoholkonsum und Risikofaktoren für binge drinking gemacht. Eine dänische Studie weist darauf hin, dass Frauen, die exzessiv trinken, bevor sie wissen, dass sie schwanger sind, eher jünger und besser gebildet sowie Nulliparae sind. Frauen, die auch nach Schwangerschaftsbestätigung exzessiv trinken, stammen dagegen eher aus einer niedrigeren sozioökonomischen Schicht, seien häufiger arbeitslos und Multiparae.

## 3.3 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Fetalen Alkoholspektrumstörung (aus der Recherche von 2012)

Die Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft sind abzugrenzen von den Risikofaktoren für die Entwicklung von FASD. Bei den Risikofaktoren für die Entwicklung von FASD werden Hinweise darauf gegeben, warum eine Frau, die während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert, ein Kind mit FASD gebärt, während eine andere, Alkohol konsumierende Schwangere ein gesundes Kind zur Welt bringt.
In diesem Teilbereich der fokussierten Literaturrecherche wurden 80 Abstracts gefunden. Davon wurden 32 Publikationen eingeschlossen (siehe Anhang A. 1).

**Folgende Risikofaktoren für die Entwicklung von FASD wurden erhoben (Literatur siehe Anhang A. 1)**

**Höhe des Alkoholkonsums**

Hoher Alkoholkonsum ist laut Literaturlage assoziiert mit reduziertem Wachstum (Kopfumfang, Gehirn, Femurlänge), reduzierten sozialen und kognitiven Kompetenzen (Anzahl der Getränke pro Anlass als sensitivster Faktor für Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite), veränderten Wachstumshormonspiegeln und Neurotransmittern.
Signifikanter Alkoholkonsum wurde in den Publikationen allerdings unterschiedlich definiert: 48 g Äthanol/d; 140 g Äthanol/Woche; 4–5 Getränke/Anlass mind. 1-mal/Woche oder 14 Getränke/Woche; 5 Getränke/Tag, 4–6 Getränke/Woche, > 0.5 oz Äthanol/Tag, 10 Getränke/Woche oder 45 Getränke/Monat (1 Drink = 12 g Alkohol), > 3 Getränke/Woche, 140 ml Alkohol/Woche oder 630 ml/Monat.
Chronischer Alkoholkonsum ist mit einem höheren Risiko, ein Kind mit FASD zu gebären, assoziiert.

**Zeitpunkt des Alkoholkonsums**

Frauen, die im ersten und zweiten Trimenon Alkohol trinken, haben ein höheres Risiko ein Kind mit FASD zu gebären als solche, die nur im dritten Trimenon trinken. Bei Frauen, die nur im ersten Trimenon trinken, sind die Daten über die Gefahr der Alkoholschädigung des

Kindes uneinheitlich, auch wenn häufig darauf hingewiesen wird, dass die Vulnerabilität des embryofetalen Gehirns im ersten Trimenon am höchsten ist.

Wichtig ist, dass ein höheres Risiko für FASD bei Alkoholkonsum in der gesamten Schwangerschaft im Verhältnis zu Alkoholkonsum nur in den ersten beiden Trimestern besteht.

Der schädigende Effekt von Alkohol auf das Ungeborene wird potenziert durch Amphetamine oder multiplen Drogenabusus.

**Mütterliche Risikofaktoren**

Alkoholkonsumierende Frauen über 30 Jahre haben ein größeres Risiko, Kinder mit FASD zu bekommen als jüngere Frauen. Die Ursachen dafür sind unklar. Hypothesen sind, dass dabei eine verminderte Alkohol-Abbaukapazität der Leber, ein insgesamt längerer und häufigerer Alkoholkonsum aufgrund des Lebensalters und eine insgesamt wahrscheinlichere Gesundheitsgefährdung älterer Schwangerer eine Rolle spielen.

Afro-Amerikaner und amerikanische Ureinwohner (Native Americans) haben ein größeres Risiko bei Alkoholkonsum ein Kind mit FASD zu gebären. Dies könnte an der unterschiedlichen Enzymkapazität der verschiedenen Ethnizitäten liegen oder aber an anderen Risikofaktoren, die in diesen Populationen häufiger vorkommen wie Unterernährung und geringer sozioökonomischer Status.

Mütter mit geringem sozioökonomischem Status, Unterernährung oder Mangel an Zink oder Folsäure haben ein höheres Risiko bei Alkoholkonsum in der Schwangerschaft ihr Kind nachhaltig zu schädigen.

Auch Stress der Mutter scheint ein Risikofaktor für die Entwicklung einer FASD beim Kind zu sein.

Alkoholinduzierte Veränderungen endokrinologischer Funktionen bei der Mutter und vorherige Geburt eines Kindes mit FASD sind Hinweise auf exzessiven oder langfristigen Alkoholkonsum der Mutter und prädestinieren für die Geburt eines weiteren Kindes mit FASD.

Geburtshilfliche Komplikationen werden ebenfalls als Risikofaktoren für die Entwicklung einer FASD angesehen. Dabei ist wahrscheinlich davon auszugehen, dass die alkoholbedingte Gehirnschädigung durch Geburtskomplikationen potenziert und somit das Outcome des Kindes insgesamt schlechter wird.

In letzter Zeit wurden viele Studien durchgeführt, die eine genetische Veranlagung für die Entstehung von FASD beforschen. Grund dafür ist, dass die FASD häufig über die Generationen hinweg auftreten, dabei aber nicht immer gleich ausgeprägt sein müssen (genaue Angaben über die Menge des Alkoholkonsums liegen aber häufig nicht vor). In anderen Familien, in denen höhere Mengen Alkohol auch während der Schwangerschaft konsumiert werden, tritt dagegen keine FASD auf. Bisher konnten als eventuell bedeutend für die Vulnerabilität hinsichtlich des FAS Gen-Polymorphismen für die Alkoholdehydrogenase-Enzyme ADH1B gefunden werden. Dabei scheinen ADH1B2 und ADH1B3 eine protektive Funktion auszuüben.

## 3.4 Evaluation der bisherigen Leitlinie zur Diagnostik der FASD und Anregungen für die neue S3-Leitlinie FASD

Insgesamt konnten Fragebogendaten von 683 Personen unterschiedlicher Berufsgruppen (siehe Abbildung 10) ausgewertet werden, von denen laut eigener Aussage 83 % Menschen mit FASD betreuen. Ein Großteil der Teilnehmenden waren Ärzt*innen aus verschiedenen medizinischen Bereichen (siehe Abbildung 11). Den Bereich „Sonstiges“ der Berufsgruppen bildeten vor allem Pflegeeltern und Pflegeinrichtungen. Sowohl Hebammen als auch Ärzt*innen aus dem Bereich der Geburtshilfe waren trotz Teilnahmeberechtigung nicht vertreten.

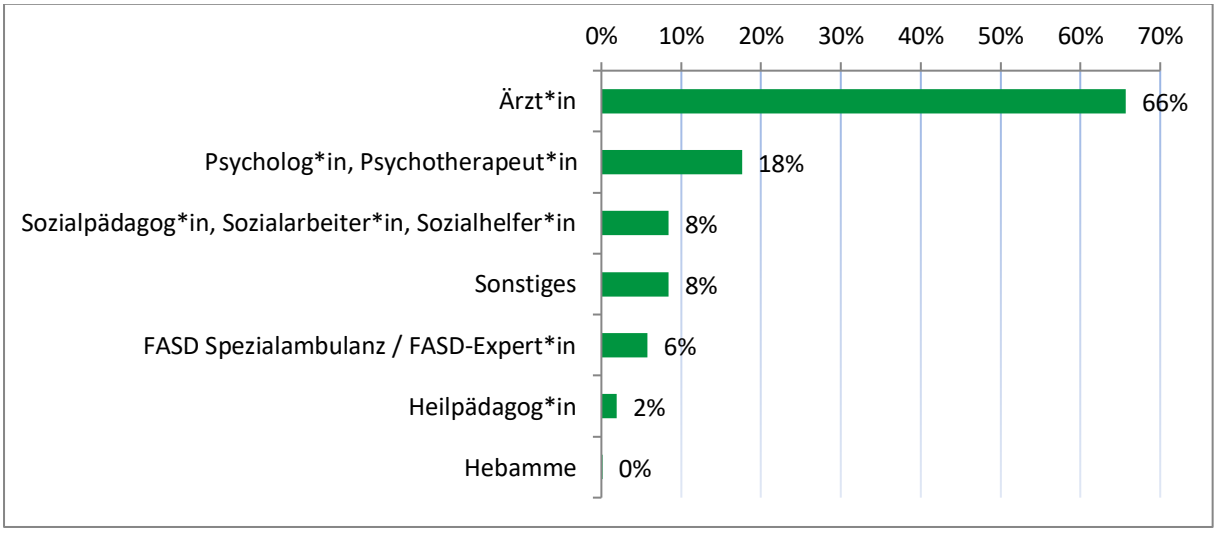



**Abbildung 10: Unterteilung der Teilnehmenden in Berufsgruppen.**

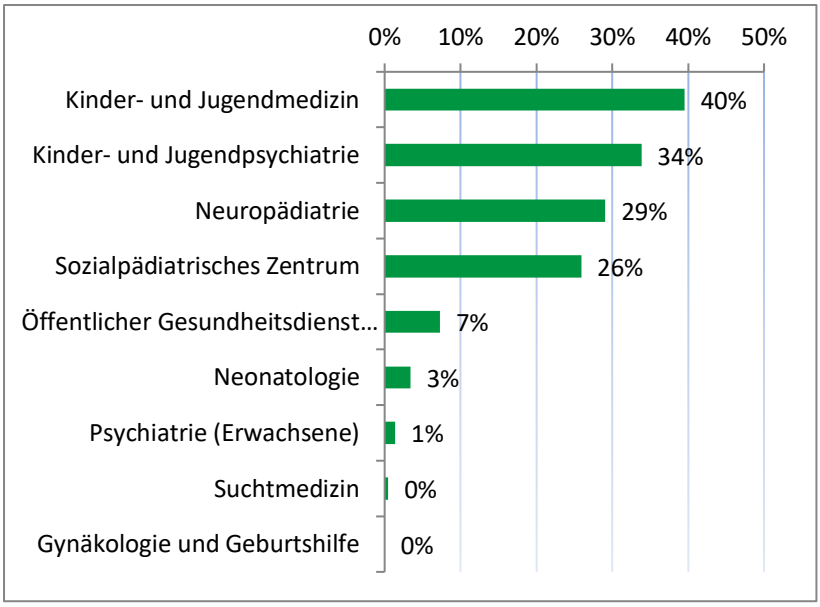



**Abbildung 11: Unterteilung der Berufsgruppe „Arzt/Ärztin“ in die verschiedenen Disziplinen/Arbeitsbereiche.**

Über 70 % der Befragten gaben an, die S3-Leitlinie FASD zu kennen. Dieser Anteil lag bei Personen, die Patient*innen mit FASD betreuen, mit knapp 80 % etwas höher. Ein Großteil der Befragten wurde durch Fachgesellschaften/Berufsverbände oder über Kongresse/Fortbildungen auf die S3-Leitlinie FASD aufmerksam. Aber auch Kolleg*innen und Kliniken trugen zur Bekanntheit der S3-Leitlinie FASD bei. Im Gegensatz zur Bekanntheit der Leitlinie kannte weniger als ein Drittel der Befragten den Pocket Guide FASD. Dadurch, dass jedoch 78 % der Personen, die den Pocket Guide kannten, diesen angeblich häufig verwendeten, werden der Nutzen und das Potential des Guides erkennbar.

Nur 0,4 % aller Teilnehmenden und 0,6 % der Befragten, die Personen mit FASD betreuten, konnte alle Wissensfragen korrekt beantworten. Insbesondere Fragen zu den Diagnosekriterien von FAS und pFAS, der Einschätzung der Prävalenz von FASD und Fragen zu den ZNS-Auffälligkeiten wurden häufig falsch beantwortet. Eine genauere Analyse ergab, dass Personen, die die S3-Leitlinie FASD kannten, eine signifikant höhere Anzahl an korrekten Antworten aufwiesen als Personen, die die Leitlinie nicht kannten ($p < 0{,}001$). Dieses Ergebnis war auch nach einer Kontrolle für die Betreuung von Menschen mit FASD beständig ($p < 0{,}001$), sodass hier der Nutzen der S3-Leitlinie FASD erkennbar wird. Leitlinien im Allgemeinen wurden als sehr positiv wahrgenommen. Die S3-Leitlinie FASD im Speziellen wurde als hilfreich, übersichtlich, verständlich und praktikabel (Schulnoten 1,9–2,2) angesehen.

Auch nahmen 93 % der Befragten eine Verbesserung der Diagnose bzw. Versorgung im Bereich FASD durch die Anwendung der Leitlinie wahr. Dies führte auch zu einer Weiterempfehlung der Leitlinie durch 99 % der Befragten.

Eine hohe Bereitschaft für Fortbildungen zur neuen S3-Leitlinie FASD wurde deutlich (84 %). Hierbei wurden Online-Weiterbildungen bevorzugt (72 %).

Die Frage nach den Formaten für die neue Leitlinie ergab, dass sowohl die Kurzversion als auch die Online-Version erneut erwünscht werden. Weitere Formate, die von den Befragten als sinnvoll erachtet wurden, waren: eine Zusammenfassung der wichtigsten Inhalte, separate Diagnostik-Algorithmen und Flussdiagramme sowie ein Elternflyer in verständlicher Sprache.

Als Maßnahmen zu einer besseren Implementierung der S3-Leitlinie FASD wurde vor allem die Vermittlung in interdisziplinären Fortbildungen, in medizinischen Kongressen und im Studentenunterricht genannt. Auch eine Verknüpfung mit Websites der Fachgesellschaften/Berufsverbände wurde häufig erwähnt. Eine Übersicht der ausgewerteten Daten finden Sie im Leitlinienreport.

## 3.5 Diagnostik und Intervention für FASD aus Sicht erkrankter Kinder und Jugendlicher

Die Gruppendiskussion mit den n = 6 Kindern (9–14 Jahre) wurde zu Beginn von einem der Kinder leicht dominiert, welches häufig als erstes antwortete und dadurch die darauffolgenden Antworten der anderen Kinder beeinflusst haben könnte. Ein Kind ergriff nur zweimal das Wort, blieb aber sonst still im Hintergrund. Ein Kind antwortete auf keine der gestellten Fragen und hörte nur still zu, sodass ein Großteil der erhobenen Daten von vier der teilnehmenden Kinder stammte. Dies ist bei der Interpretation und Verallgemeinerung der gewonnenen Informationen zu beachten.

Ein wiederholt aufkommendes Thema in der Gruppendiskussion mit den Kindern und Jugendlichen mit FASD war deren ausgeprägter Wunsch nach Aufklärung und Mitbestimmung. So empfanden die Kinder ihre Aufklärung über FASD als hilfreich und erklärten deren positive Auswirkung auf ihr Selbstbild und den Umgang mit ihrer Störung. Auch seien ihnen im Behandlungsprozess die Kommunikation mit Fachpersonal und die

eigene Beteiligung bei der Planung und Durchführung von Interventionen von großer Bedeutung. Sie betonten, wie wichtig es sei, den Behandlungsprozess individuell an die Wünsche und Bedürfnisse der Kinder anzupassen. Aber nicht nur eine enge Rücksprache des Fachpersonals mit ihnen sei essenziell, auch eine offene Kommunikation mit dem sozialen Umfeld empfanden die Kinder für ihre Alltagsbewältigung als sinnvoll. Schlechte Erfahrungen zu einem offenen Umgang mit der Störung und ihren Auswirkungen wurden nicht geschildert. Bei der Therapiegestaltung hoben die Kinder ihren Redebedarf über ihr Störungsbild, ihre Gefühle, Wünsche und Ziele deutlich hervor. Auch der „Spaßfaktor“ einer Intervention spiele eine wichtige Rolle bei der Therapie. Positive Auswirkungen von Therapien berichteten die Kinder vor allem bei schulischen Aspekten (Grammatik, Mathematik) und betonten die Wichtigkeit dieses Bereichs. Folgende Hilfestellungen wurden von den Kindern und Jugendlichen als hilfreich für die Bewältigung ihres Alltags vorgestellt:

- einfache und klare Anweisungen
- langsame und wiederholte Erklärungen
- Aufzeigen von Problembereichen
- Bereitstellung von Rückzugsorten bei Bedarf
- Eliminierung von Ablenkungen (visuell, akustisch) zur Konzentrationssteigerung
- Verfügbarkeit von Bezugspersonen.

Der Einsatz von Medikamenten wurde bei Schwierigkeiten mit der Aggressionskontrolle, mit der Konzentration und mit dem Schlafen ebenfalls als wertvoll angesehen, nicht jedoch zur Behandlung emotionaler Probleme.

Das Ende der Diskussion wurde nach etwa 40 Minuten von den Kindern/Jugendlichen selbst initiiert (Protokoll siehe Leitlinienreport).

Die hier gewonnenen Erkenntnisse wurden bei der Erstellung der Handlungsempfehlungen der Leitlinie berücksichtigt.

# 4 Diagnose Fetale Alkoholspektrumstörungen bei Kindern und Jugendlichen (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen)

In den Konsensuskonferenzen wurden die Outcome-Kriterien, vor allem die Konzeptualisierung der Betreuungsaufgabe durch die richtige Diagnose zum frühestmöglichen Zeitpunkt, die Vermeidung von Fehlbehandlung, die Reduktion von Sekundärerkrankungen bzw. Komorbiditäten und die Entlastung der Eltern, mehrfach bei der Festlegung sinnvoller Cut-off-Werte für diagnostische Kriterien der FASD diskutiert.

Durch die Implementierungsvorschläge der Leitliniengruppe kann eine konkrete Aufklärung von Müttern und Vätern realisiert werden sowie die deutschlandweite Aufklärung der Gesellschaft hinsichtlich der lebenslangen negativen Folgen von pränataler Alkoholexposition vorangetrieben werden.

Die vorliegende Leitlinie befasst sich anhand systematischer Literaturrecherchen mit Evidenzbewertungen und formeller Konsentierungen mit der Diagnostik der FASD (FAS, pFAS, ARND und ARBD).

## 4.1 Evidenz für die vier diagnostischen Säulen einer FASD

Zahlreiche Studien, die im Rahmen der Literaturrecherchen gefunden wurden, berücksichtigten bei ihren Auswertungen keine spezifischen FASD-Diagnosen. Zum einen handelte es sich bei den Teilnehmenden teils um Kinder/Jugendliche mit einer pränatalen Alkoholexposition (PAE) ohne gesicherte FASD-Diagnose, zum anderen wurden teils Kinder/Jugendliche mit FAS, pFAS und ARND gemeinsam ausgewertet. Auch die Verwendung unterschiedlicher diagnostischer Systeme erschwert eine klare Abgrenzung der einzelnen FASD-Formen.

Aus diesem Grund wird im Folgenden zunächst die Evidenz für die diagnostischen Säulen (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) Faziale Auffälligkeiten, (3) ZNS-Auffälligkeiten und (4) Pränatale Alkoholexposition für das gesamte Spektrum der FASD aufgeführt.

### 4.1.1 Wachstumsauffälligkeiten (1. Diagnostik-Säule)

Wachstumsverzögerungen sind bei Kindern mit pränataler Alkoholexposition im Vergleich zu Kontrollkindern statistisch signifikant häufiger und durch Fall-Kontrollstudien als gut belegt anzusehen. So wiesen Klug et al. 2003 nach, dass Kinder mit FAS ein signifikant geringeres Geburtsgewicht und Körpergewicht sowie eine signifikant geringere Geburtslänge und Körperlänge aufweisen [48]. Außerdem zeigte sich bei 22 % der Kinder mit FAS ein Body Mass Index < 3. Perzentile im Vergleich zu 3 % der Kinder ohne FAS. Die Studie weist einen guten Evidenzlevel von 2c auf. Eine Studie von Day et al. ergab, dass bei 14-jährigen Kindern nach mütterlichem Alkoholkonsum im 1. und 2. Trimenon das Körpergewicht und bei Alkoholkonsum im 1. Trimenon die Körperlänge reduziert ist (LoE 2b) [49]. Darüber hinaus wurden im Rahmen der Aktualisierung 2022 fünf weitere Beobachtungsstudien gefunden, die diese Ergebnisse bekräftigen. Eine Fall-Kontrollstudie mit über 700 Teilnehmenden zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer FASD-Diagnose und einem zu geringen Geburtsgewicht [50]. Bei einer FAS-Diagnose war dieser Zusammenhang am stärksten ausgeprägt (OR: 3,13; 95 % KI: 1,64–5,99). PAE wurde in einer Longitudinalstudie mit Wachstumsrestriktion assoziiert [51]. Hierbei wurden 157 Kinder ab einem Alter von etwa 6,5 Monaten hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens über einen Zeitraum von fast 13 Jahren untersucht. Auch die beiden Querschnittsstudien von May et al. (2022) und Astley et al. (2016) bestärken den Zusammenhang zwischen einer FASD-Diagnose und einer Wachstumsrestriktion [52, 53]. Ein solcher Zusammenhang konnte bereits bei Kindern im Alter von 9 Monaten nachgewiesen werden [54]. Auf der anderen Seite wurde eine retrospektive Querschnittstudie aus dem Jahr 2009 gefunden, bei der ein niedriger Alkoholkonsum während der Schwangerschaft nicht signifikant mit Small for Gastational Age korrelierte [55]. Bei dieser Studie wurden über 4.700 Mütter in Australien retrospektiv zu ihrem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft befragt. Der Anteil der Neugeborenen mit SGA (Small for Gestational Age) lag bei der Gesamtpopulation bei 8,9 %. Die unterschiedlichen Untergruppen beim Alkoholkonsum erschweren jedoch die Interpretation der Daten. Auch die retrospektive Erhebung des Alkoholkonsums hatte möglicherweise Einfluss auf das Ergebnis, sodass die Studie mit einem hohen Risk of Bias bewertet wurde. Die aktualisierte Literaturrecherche von der 4. Version der Leitlinie (2025) identifizierte zwei weitere Publikationen, die Wachstumsauffälligkeiten bei Kindern mit PAE dokumentierten. So zeigte eine prospektive Kohortenstudie in der Ukraine, dass Kinder mit PAE sowohl hinsichtlich des

Körpergewichtes (15,8 % vs. 7,9 %) als auch der Körpergröße (13,0 % vs. 6,1 %) und des Kopfumfanges (11,9 % vs. 4,9 %) häufiger unterhalb der 10. Perzentile lagen als Kontrollkinder [56]. Während diese Studie knapp 600 Kinder untersuchte, umfasste eine großangelegte dänische Registerbasierte Kohortenstudie Daten von über 1,1 Millionen Kindern. Auch in dieser Studie hatten Kinder mit einer schweren PAE ein höheres Risiko für niedriges Geburtsgewicht und SGA (definiert als Gestationsalter adaptiertes Geburtsgewicht von > 2 SD unterhalb des Durchschnitts mit Marsáls Wachstumskurven) als Vergleichskinder ohne PAE [57].

### 4.1.2 Faziale Auffälligkeiten (2. Diagnostik-Säule)

Bereits Jones et al. (1976) konstatierten, dass Kinder mit PAE auffällige Merkmale des Gesichtes zeigen [58]. Dies wurde durch Clarren et al. durch eine Fall-Kontroll-Studie (LoE 4) 1987 bestätigt [59]. Die Festlegung einer für FAS spezifischen Kombination fazialer Merkmale gelang Astley und Clarren 1995 (LoE 1b-) [60]. Ihre Studie ergab, dass unabhängig von Rasse und Geschlecht die am besten diskriminierenden Merkmale für FAS das hypoplastische Mittelgesicht, das verstrichene Philtrum und die dünne Oberlippe sind. Dieses faziale Screening hatte eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 89,4 %. Da sich das hypoplastische Mittelgesicht nur schwer objektiv messen lässt und es großen Einflüssen durch die Ethnizität der Kinder unterliegt, wurden stattdessen die kurzen Lidspalten als faziale Auffälligkeit gewählt. Dadurch ergaben sich für das Screening auf FAS mittels der Kombination der drei fazialen Auffälligkeiten verstrichenes Philtrum, schmale Oberlippe und kurze Lidspalten eine sehr gute Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 87,2 %. In zwei Studien gewichteten Astley und Clarren 1995 [60] und 2002 [61] die drei fazialen Parameter für FAS und errechneten daraus einen Discriminant Score (D-Score), erreichten dadurch jedoch keine besseren Validitätskriterien des Screenings. Auch das Screening von Gesichtsmerkmalen mittels 3D-Laserscanner [62, 63], bewirkte keine größere diagnostische Sicherheit für Kinder mit FAS.

Studien von Kalberg et al. 2013 [64], Suttie et al. 2013 [65], Lebel et al. 2012 [66], Kuehn et al. 2012 [67], Feldman et al. 2012 [68] und Yang et al. 2012 [69] stützen die Evidenz, dass bei Kindern und Jugendlichen mit FASD (insbesondere mit FAS und pFAS) typischerweise die genannten fazialen Auffälligkeiten auftreten.

Drei weitere Querschnittsstudien wurden bei der Aktualisierung 2022 gefunden, die die genannten fazialen Auffälligkeiten als effektive Diagnostikkriterien einer FASD bestätigen:

Eine prospektive Folgestudie der „Lifestyle during Pregnancy Study“, bei der das Alkoholkonsumverhalten während der Schwangerschaft mithilfe von Interviews ermittelt wurde, untersuchte die Auswirkung von niedrigem bis moderatem Alkoholkonsum und binge drinking zu Beginn der Schwangerschaft auf die Entwicklung der FAS-typischen fazialen Auffälligkeiten bei Kindern (5 Jahre) [70]. Im Vergleich zu Kindern ohne PAE, hatten Kinder, die pränatal 1 bis 4 alkoholischen Getränke pro Woche ausgesetzt waren, ein 8,5-fach höheres Risiko für faziale Auffälligkeiten. Kinder, die pränatal einem einmaligen binge

drinking (mind. 5 Getränke zu einer Gelegenheit) ausgesetzt waren, hatten ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für faziale Auffälligkeiten. Der Grad der fazialen Auffälligkeiten korrelierte signifikant mit anderen diagnostischen Kriterien für FAS wie Wachstumsrestriktion, Mikrozephalie und ZNS-Funktionsstörungen [70]. Suttie et al. verglichen 3D-Gesichtsbilder von Kindern mit FAS, Kindern mit pFAS und einer Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer fazialen Auffälligkeiten [71]. Dabei unterschieden sich die drei Gruppen signifikant voneinander. Faziale Auffälligkeiten traten am häufigsten bei Kindern mit FAS auf, gefolgt von pFAS. Die Kontrollgruppe wies die fazialen Auffälligkeiten am seltensten auf (Lidspaltenlänge: $p < 0,001$; verstrichenes Philtrum: $p < 0,01$; schmale Oberlippe: $p < 0,05$) (Suttie et al., 2018). May et al. (2022) analysierten 1.343 Erstklässler*innen (FAS: n = 23; pFAS: n = 61; ARND: n = 47; Kontrollen: n = 1.212) hinsichtlich phänotypischer Ausprägungen der FASD. Dabei wurden signifikante Unterschiede in Bezug auf das Philtrum und die Oberlippe zwischen allen Gruppen gefunden. Bei der Lidspaltenlänge unterschieden sich folgende Gruppen signifikant voneinander: FAS vs. ARND, pFAS vs. ARND, FAS vs. Kontrollen, pFAS vs. Kontrollen ($p < 0,001$). Nur FAS vs. pFAS sowie ARND vs. Kontrollen unterschieden sich nicht signifikant in ihrer Lidspaltenlänge [52]. Blanck-Lubarsch et al. veröffentlichten 2019 mehrere Publikationen zu ihrer prospektiven Kohortenstudie, die sie in Deutschland mit insgesamt 60 Kindern (FAS: n = 30; Kontrollen: n = 30) durchführten. Dabei wiesen sie mithilfe von 3D-Scans eine reduzierte Philtrumtiefe ($p < 0,001$) [72] sowie eine verkürzte Lidspaltenlänge (links: $p < 0,001$; rechts: $p < 0,003$) [73] bei Kindern mit FAS nach.

In den systematischen Literaturrecherchen wurden Studien gefunden, die weitere faziale Auffälligkeiten zur FASD-Diagnostik untersuchten. Unter anderem wurden Augenfehlbildungen bei Kindern mit FASD beschrieben [74]. So scheinen Kinder mit pFAS im Vergleich zu Normwerten beispielsweise einen signifikant kürzeren interpupillaren Abstand (Abstand zwischen den Pupillenmittelpunkten) zu haben ($p < 0,001$) [75].

Eine retrospektive Kohortenstudie [76] ergab Unterschiede des Unter- und Oberkieferbogens zwischen Kindern (5–9 Jahre) mit und ohne FASD-Diagnose. Signifikante Differenzen konnten jedoch nicht zwischen allen FASD-Typen gefunden werden. Genauere Analysen wiesen darauf hin, dass der verkleinerte Unter- und Oberkieferbogen bei Kindern mit FASD wahrscheinlich auf die Wachstumsrestriktion dieser Kinder zurückzuführen ist, sodass die Ausprägung der Unter- und Oberkieferbögen kein eigenständiges Kriterium zur FASD-Diagnostik darstellt. Neben den bereits genannten fazialen Auffälligkeiten

untersuchten Blanck-Lubarsch et al. weitere Merkmale zur FAS-Diagnose. Während Kinder mit FAS sich weder hinsichtlich ihrer palatalen Höhe noch in ihrer Gesamtlänge des Gesichts von den Kontrollkindern unterschieden, wurden Differenzen in den Gesichtsproportionen gefunden. So wiesen Kinder mit FAS ein größeres oberes Drittel ($p < 0,042$), kleineres mittleres Drittel ($p < 0,001$) und ein größeres unteres Drittel ($p < 0,011$) auf [77, 78]. Auch war das Philtrum deutlich kürzer ($p < 0,001$) [77] und weniger tief ($p < 0,001$) [72]. Zusätzlich unterschieden sich die Gruppen in Bezug auf den Abstand zwischen den Sulci alares nasi und den inneren Canthi ($p < 0,001$). Daneben deuten die Ergebnisse der Studie auf eine höhere Prävalenz für Malokklusion des Gebisses bei Kindern mit FAS hin, vor allem bezogen auf okklusale Merkmale im Frontzahnbereich und transversale Maße auf der rechten Seite [79]. Aufgrund von möglichen Confoundern und zahlreichen Unklarheiten (Rekrutierungsprozess, Validität der verwendeten Software und Instrumente), weisen die Studien von Blanck-Lubarsch et al. jedoch einen hohen Risk of Bias auf. In der aktuellsten systematischen Literaturrecherche wurden weitere drei Primärstudien gefunden, die faziale Auffälligkeiten bei Kindern mit FASD analysierten. Eine Querschnittsstudie mit über 1.700 Kindern konzentrierte sich auf Diagnosekriterien für eine ARND. Dabei zeigte sich, dass faziale Auffälligkeiten allein keine zuverlässige Identifizierung von Kindern mit ARND ermöglichten [80]. Ludwikow et al. stellten statistisch signifikante Unterschiede bei 15 von 18 kephalometrischen Messungen zwischen Kindern mit und ohne FASD fest. Bei Kindern mit FASD war der Unterkiefer weiter nach retrograd versetzt, die Schneidezähne stärker prokliniert, und sowohl die Unterkieferschneidezähne als auch die Lippen stärker vorgewölbt. Diese Unterschiede waren unabhängig vom FASD-Typ, Alter oder Geschlecht der Kinder [81]. Auch Liu et al. berichteten von fazialen Auffälligkeiten bei Kindern mit PAE. Häufig beobachtete Gesichtsmerkmale umfassten eine nach oben gebogene Nasenspitze, eine verkürzte Nase, ein prominentes Kinn und nach innen gebogene Augenlid-Bereiche. Zudem stellten sie fest, dass diese Gesichtsauffälligkeiten mit dem Alter der Kinder abnahmen [82]. Ein systematischer Review beschrieb bei Kindern mit FASD neben den häufig berichteten fazialen Auffälligkeiten wie einer kurzen Lidspaltenlänge und einem verstrichenen Philtrum auch weitere auffällige Gesichtsparameter, darunter eine zirkuläre Oberlippe, eine dünne Oberlippe, eine Mittelgesichtshypoplasie und einen hohen DMFT-Wert (Anzahl der kariösen, fehlenden und gefüllten Zähne) [83]. Ein Vergleich der Validität dieser neu beschriebenen Gesichtsmerkmale mit den drei bereits früher für die Diagnose

genutzten facialen Auffälligkeiten fehlt jedoch aktuell. Daher sieht die Leitliniengruppe aktuell keinen Vorteil in der Inklusion der zusätzlichen Gesichtsmerkmale in die Diagnostik. In der Forschung wird außerdem die Methoden zur Erfassung dieser Auffälligkeiten diskutiert. Sowohl maschinelles Lernen als auch 3D-Gesichtsvermessungen werden als potenzielle Hilfsmittel genannt, jedoch fehlen bislang universelle und objektive Kriterien, die für alle Ethnien, Altersgruppen und Geschlechter gelten, sodass diese noch nicht breitfläching angewendet werden können [83, 84].

Weitere wissenschaftliche Studien sind notwendig, um fundierte Erkenntnisse zu gewinnen.

### 4.1.3 ZNS-Auffälligkeiten (3. Diagnostik-Säule)

#### 4.1.3.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten (3. Diagnostik-Säule)

Studien zu neuropsychologischen Leistungen von Kindern mit FASD analysieren zum Teil ganze Testbatterien, sodass der Einfluss einzelner neuropsychologischer Teilbereiche auf das Gesamtergebnis nicht evaluiert werden kann. Andere Studien beschäftigten sich nur mit einem bestimmten neuropsychologischen Teilbereich.

Die in den Literaturrecherchen gefundenen Studien analysierten Beeinträchtigungen bei Kindern mit FASD in folgenden Teilbereichen:

- Globale Intelligenzminderung (Mattson et al. 2010, LoE 4 [85]; Astley et al. 2009, LoE 4 [86]; Aragon et al. 2008, LoE 4 [87]; May et al. 2014 [33] (Verbaler IQ); Kalberg et al. 2013 [64]; Dudek et al. 2014 [88]; Suttie et al. 2013 [65]; Lebel et al. 2012 (IQ) [66]; Norman et al. 2013 (IQ) [89]; Kuehn et al. 2012 [67]; Alex et al. 2012 [90]; Yang et al. 2012 [69] (IQ); Lange et al. 2019, RoB: hoch, LoE: 3-4 [91]; Treit et al. 2017, RoB: hoch, LoE: 4 [92]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Pinner et al. 2020, RoB: unklar, LoE: 4 [94]; Branton et al. 2022, RoB: hoch, LoE: 4 [95]; Kerns et al. 2015, RoB: hoch; LoE: 4-5 [96]; Geier et al. 2022, RoB: hoch, LoE: 4 [97]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98]; Kable et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Pruner et al. 2024, RoB: moderat, LoE: 3-4 [100]; Bandoli et al. 2022, RoB: moderat, LoE:4 [56]),
- Expressive Sprache, rezeptive Sprache, sprachliches Arbeitsgedächtnis oder sprachliches Lernen (Thorne et al. 2008, LoE 4 [101]; Aragon et al. 2008, LoE 4 [87]; Astley et al. 2009, LoE 4 [86]; Vaurio et al. 2011, LoE 4 [102]; Nash et al. 2013 [103]; Quattlebaum et al. 2013 [104]; Kuehn et al. 2012 [67]; Treit et al. 2017, RoB: hoch, LoE: 4 [92]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Lindinger et al. 2022, RoB: moderat, LoE: 3 [105]; Gómez et al. 2022, RoB: moderat, LoE: 4 [106]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98])
- Feinmotorik (Mattson et al. 2010 [85], LoE 4; Lucas et al. 2016b, RoB: moderat, LoE: 3-4; Simmons et al. 2023, RoB: hoch, LoE: 4 [107]),

Grobmotorik (Lucas et al. 2016a, RoB: moderat, LoE: 3-4), visuell-motorische Koordination: (Pinner et al. 2020, RoB: unklar, LoE: 4 [94]), Motorik (Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98])

- Visuell-räumliche Funktionen (Mattson et al. 2010, LoE 4 [85]; Pei et al. 2011, LoE 4 [108]; Rasmussen et al. 2011 [109]; Kalberg et al. 2013 [64]; Paolozza et al. 2014 [110]; Duval-White et al. 2013 [111]; Williams et al. 2014 [112]; Paolozza et al. 2013 [113]; Mattson et al. 2013 [114]; Malisza et al. 2012, LoE 4 [115]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Lange et al. 2019, RoB: hoch, LoE: 3-4 [91]; Coles et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [116]; Coles et al. 2021, RoB: hoch, LoE: 4 [117]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98]),
- Exekutive Funktionen (Mattson et al. 2010, LoE 4 [85]; Astley et al. 2009, LoE 4 [86]; May et al. 2014 [33]; Kalberg et al. 2013 [64]; Stevens et al. 2013 [118]; Mattson et al. 2013 [114]; Quattlebaum et al. 2013 [104]; Ware et al. 2012 [119]. Fuglestad et al. 2015, RoB: hoch, LoE: 3-4; Zhou et al. 2018, RoB: hoch, LoE: 3-4; Treit et al. 2017, RoB: hoch, LoE: 4 [92]; Rockhold et al. 2021, RoB: hoch, LoE: 4-5 [120]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Lindinger et al. 2022, RoB: hoch, LoE: 4 [121]; Coles et al. 2021, RoB: hoch, LoE: 4 [117]; Lange et al. 2019, RoB: hoch, LoE: 3-4 [91]; Pinner et al. 2020, RoB: unklar, LoE: 4 [94]; Coles et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [116]),
- Rechenfertigkeiten (Aragon et al. 2008, LoE 4 [87]; Astley et al. 2009, LoE 4 [86]; Vaurio et al. 2011, LoE 4 [102]; Nash et al. 2013 [103]; Zhou et al. 2018, RoB: hoch, LoE: 3-4; Treit et al. 2017, RoB: hoch, LoE: 4 [92]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Coles et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [116]; Gómez et al. 2022, RoB: moderat, LoE: 4 [106]; Bandoli et al. 2022, RoB: moderat, LoE: 4 [56]; Benson et al. 2023, RoB: hoch, LoE: 4 [122]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98]),
- Lern- und Merkfähigkeit (Lewis et al. 2015 [123]; May et al. 2014 [33]; Kalberg et al. 2013 [64]; Hemington et al. 2014 [124]; Dudek et al. 2014 [88]; Paolozza et al. 2014 [125]; Paolozza et al. 2013 [113]; Nash et al. 2013 [103]; Mattson et al. 2013 [114]; Malisza et al. 2012 [115]; Quattlebaum et al. 2013 [104]; Zhou et al. 2018, RoB: hoch, LoE: 3-4 [126]; Treit et al. 2017, RoB: hoch, LoE: 4 [92]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Pinner et al. 2020, RoB: unklar, LoE: 4 [94]; Coles et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [116]; Coles et al. 2021, RoB: hoch, LoE: 4 [117]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98])
- Aufmerksamkeit vor allem Enkodieren und Wechsel von Aufmerksamkeit (Coles 2002 [127], LoE 3b; Aragon et al. 2008, LoE 4 [87]; Astley et al. 2009 [86], Mattson et al. 2010, LoE 4 [85]; LoE 4; Nash et al. 2006 + 2011, LoE 2b-[128]; Han et al 2015 [129]; Lane et al. 2014 [130]; Glass et al. 2014 [131]; Paolozza et al. 2014 [125]; Stevens et al. 2013 [118]; O'Brien et al. 2013 [132]; Kuehn et al. 2012 [67]; Alex et al. 2012 [90]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Coles et al. 2021, RoB: hoch, LoE: 4 [117]; Lange et al. 2019, RoB: hoch, LoE: 3-4 [91]), Impulsivität (Zhou et al. 2018, RoB: hoch, LoE: 3-4 [126]; Fuglestad et al. 2015, RoB: hoch, LoE: 3-4 [133]; Pinner et al. 2020,

RoB: unklar, LoE: 4 [94]; Gerstner et al. 2023, RoB: moderat, LoE: 3 [134]; Gerstner et al. 2024, RoB: moderat, LoE: 3-4 [135]; Pinner et al. 2023, RoB: moderat, LoE: 3-4 [136]; Geier et al. 2022, RoB: hoch, LoE: 4 [97]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98]),

- Soziale Fertigkeiten oder Verhalten (Astley et al. 2009 [86], LoE 4; Vaurio et al. 2011, LoE 4 [102]; Nash et al. 2006 + 2011, LoE 2b- [128]; Fagerlund et al. 2011, LoE 4 [137]; May et al. 2014 [33]; Ware et al. 2014 [138]; Pearton et al. 2014 [139]; Stevens et al. 2013 [118]; Quattlebaum et al. 2013 [104]; Ware et al. 2012 [119]; Alex et al. 2012 [90]; Fagerlund et al. 2012 [140]; Fagerlund et al. 2011 [137]; Kerns et al. 2016, RoB: hoch, LoE: 4-5 [96]; Stevens et al. 2017, RoB: hoch, LoE: 3-4 [141]; Lange et al. 2019, RoB: hoch, LoE: 3-4 [91]; Rockhold et al. 2021, RoB: hoch, LoE: 4-5 [120]; Hemingway et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [93]; Lindinger et al. 2022, RoB: hoch, LoE: 4 [121]; Ronen et al. 2022, RoB: hoch, LoE: 4 [142]; Coles et al. 2020, RoB: hoch, LoE: 3-4 [116]; Stewart et al. 2023, RoB: moderat, LoE: 3 [143]; Benson et al. 2023, RoB: hoch, LoE: 4 [122]; Kable et al 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [99]; Veziris et al. 2024, RoB: niedrig/moderat, LoE: 2-3 [98]).

Im folgenden werden die Ergebnisse der Literaturrecherche für die einzelnen ZNS-Funktionsbereiche detailliert beschrieben:

**Globale Intelligenzminderung**

Eine globale Intelligenzminderung bei Kindern mit FAS wurde in den Studien von Mattson et al. (2010) [85], Astley et al. (2009) [86] und Aragon et al. (2008) [87] gefunden. Astley et al. nutzten zur Intelligenzerfassung die dritte Auflage der „Wechsler Intelligence Scale for Children“ (WISC III). Kinder mit FASD zeigten hierbei signifikant schlechtere Ergebnisse als die gesunde Kontrollgruppe in allen gemessenen Bereichen (WISC-III Full Scale IQ, WISC-III Verbal IQ, WISC-III Performance IQ, WISC-III Freedom from Distractibility, WISC III Processing Speed) ($p < 0,001$) [86]. Diese Ergebnisse decken sich mit den Testresultaten von Aragon et al. (2008) [87]. Hier wurden signifikante Unterschiede zwischen Kindern mit ($n = 24$) und ohne ($n = 32$) FASD in folgenden Teilbereichen des WISC IV verzeichnet: WISC-IV forward digit span ($p = 0,001$), WISC-IV backward digit span ($p = 0,003$), WISC-IV digit span total score ($p < 0,001$). Auch wiesen die Kinder mit FASD einen signifikant niedrigeren IQ (gemessen anhand des Leiter International Performance Scale–Revised) auf ($p < 0,001$) [87]. May et al. (2014) berichten über eine Beeinträchtigung des verbalen IQs bei Kindern mit FASD [33]. Jedoch scheint der IQ allein nicht ausreichend für die FASD-Diagnose zu sein. Mattson et al. bestimmten zwei neuropsychologische Profile, die zwischen Kindern mit und ohne FAS (nur

diese Unterkategorie der FASD untersucht) besser diskriminierten als der IQ, allerdings mit einer relativ niedrigen Sensitivität von 78,8 % (LoE 4) [85]. Die im Update von 2022 gefundene retrospektive Querschnittsstudie von Branton et al. (2022) befürwortet die Unabhängigkeit einer Intelligenzminderung von motorischen Fähigkeiten [95]. Dies spricht dafür, dass diese Bereiche bei der Diagnostik getrennt zu beurteilen sind. Zu beachten ist jedoch, dass lediglich 50 der 73 untersuchten Kinder mit FASD diagnostiziert waren, während 23 von ihnen nur eine PAE aufwiesen. Auch die Ergebnisse von Treit et al. (2017) zeigen signifikante Intelligenzunterschiede (gemessen anhand des „Wide Range Intelligence Test“) zwischen Kindern mit und ohne FASD ($p < 0,001$) [92]. Pinner et al. (2020) verglichen die Intelligenz von Kindern mit FASD und gesunden Kindern anhand der WISC-II [94]. Dabei ergab sich für die Kontrollgruppe ein signifikant höherer IQ (gemessen durch die Untertests: „Vocabulary“ ($p < 0,001$) und „Matrix reasoning“ ($p = 0,07$)) im Vergleich zu Kindern mit FASD ($p < 0,001$). Dieses Studienergebnis wird von der Studie von Kerns et al. (2016) bestätigt, die die Intelligenz der Kinder durch zwei Subtests des Wechsler Abbreviated Scales of Intelligence (WASI) ermittelte ($p < 0,01$) [96].

Die unterschiedlichen FASD-Typen wurden bei den genannten Studien nicht separat betrachtet, sodass deren Einfluss auf die kognitive Leistung unklar bleibt.

In der aktuellsten systematischen Literaturrecherche wurde eine Studie von Veziris et al. (2024) identifiziert, die den Einfluss verschiedener Grenzwerte auf die Diagnostik von neurodevelopmental disorder – prenatally alcohol exosed (entspricht ARND) untersuchte. Dabei zeigte sich, dass die Bewertung des IQs anhand der ursprünglichen Kriterien (2,0 SD) im Vergleich zu den modifizierten Kriterien (1,0 SD) nur einen geringen Einfluss auf die Gesamtgenauigkeit der Diagnose hatte [98]. Kable et al. (2024) stellten fest, dass ein IQ unter 70 als alleiniges Merkmal hat keinen ausreichenden prädiktiven Wert für die Diagnose einer ND-PAE war [99]. Sowohl in der Studie von Veziris et al. als auch in der von Kable et al. führte die Senkung des Schwellenwerts für den IQ zu einer erhöhten Sensitivität, jedoch auf Kosten der Spezifität. Umgekehrt erhöhte eine Anhebung des Schwellenwerts die Spezifität, führte jedoch zu einer Reduktion der Sensitivität [98, 99]. Eine Kohortenstudie von Geier et al. (2022) ergab, dass Kinder mit FAS (nur diese Untergruppe der FASD) ein fast achtmal höheres Risiko für mentale Retardierung (ICD-9-Codes: 317 und/oder 318 und/oder 319) und ein etwa dreimal höheres Risiko für Entwicklungsverzögerungen hatten als Kinder ohne FAS-Diagnose [97]. Allerdings wurde in dieser Studie kein Vergleich zwischen den verschiedenen

FASD-Typen durchgeführt, und es wurde nicht untersucht, ob Kinder der Kontrollgruppe andere Erkrankungen hatten, die ihre geistige Entwicklung hätten beeinflussen können. Bestätigt wurden diese Ergebnisse von Bandoli et al. (2022), die zeigten, dass Kinder mit PAE im Alter zwischen sechs und zwölf Monaten häufiger Entwicklungsverzögerungen aufwiesen als Kinder der Kontrollgruppe [56]. Eine weitere Studie von Pruner et al. (2024) dokumentierte vermehrt Entwicklungsverzögerungen bei Kindern mit FASD in verschiedenen Bereichen: Kognition (12 %), sozial-emotionale Entwicklung (21 %), Motorik (24 %), Sprache (31 %, insbesondere rezeptive Sprache) und adaptives Verhalten (33 %). Von den 61 Säuglingen und Kleinkindern mit vollständigen Daten zeigten 87 % Verzögerungen in einem oder mehreren dieser Entwicklungsbereiche. Von den 125 Säuglingen und Kleinkindern, bei denen zwei oder mehr Bereiche mit dem Bayley-III-Test bewertet wurden, wiesen 74 % Verzögerungen in einem oder mehreren Bereichen auf. Verzögerungen in den Bereichen Sprache und Motorik traten signifikant häufiger in der jüngeren Altersgruppe (2–23 Monate) auf, während sozial-emotionale Entwicklungsverzögerungen in der älteren Altersgruppe (24–42 Monate) häufiger vertreten waren [100].

**Sprache**

Bei der Studie von Astley et al. (2009) wiesen Kinder mit FASD in zahlreichen Tests signifikant schlechtere Fähigkeiten der rezeptiven und expressiven Sprache auf ($p < 0,001$) [86]. Treit et al. (2017) untersuchten ebenfalls die rezeptiven und expressiven Sprachfähigkeiten bei Kindern mit und ohne FASD und berichteten von signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen ($p < 0,001$) [92]. Diese Sprachschwierigkeiten wurden zusätzlich durch die Ergebnisse des „Woodcock Reading Mastery Test Revised - Word ID“ bestätigt ($p < 0,001$) [92]. Nash et al. (2013) verzeichneten in ihrer Studie Beeinträchtigungen in der Sprachfunktion und im verbalen Denken [103], Quattlebaum et al. (2013) Störungen der linguistischen Abstraktion [104] und Kuehn et al. (2012) eine Sprachentwicklungsverzögerung [67]. Auch in einer Studie von 2020 wurde PAE als der dominante Risikofaktor für Varianzunterschiede im Bereich Sprache identifiziert [93]. Es gibt jedoch Hinweise, dass Kinder mit pFAS-Defizite in der Sprachkompetenz im Alter nachholen können. So wiesen in der Studie von Lindinger et al. (2022) 11-Jährige mit pFAS zunächst eine schlechtere Sprachkompetenz auf als die Kontrollgruppe mit starker PAE ohne FASD. Bei 17-Jährigen mit pFAS was dieser Unterschied jedoch nicht mehr signifikant [121]. Im Jahr

2024 wurden vier weitere Studien identifiziert, die den Einfluss pränataler Alkoholexposition (PAE) auf sprachliche Fähigkeiten untersuchten. Lindinger et al. führten eine umfassende Lesediagnostik bei Jugendlichen durch. Die PAE-Gruppe bestand aus Jugendlichen mit FAS, pFAS und Jugendlichen ohne FASD-Diagnose mit einer hohen PAE. Die Ergebnisse der PAE-Gruppe wurden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen. Die Studienergebnisse zeigten, dass PAE mit einer schlechteren Lesekompetenz verbunden war, jedoch nicht mit Schwierigkeiten beim Lesen einzelner Wörter oder bei der phonologischen Verarbeitung. Dies könnte darauf hin deuten, dass die grundlegenden Lesemechanismen bei Jugendlichen mit FAS, pFAS und einer hohen PAE weitgehend intakt sind, die mündlichen Sprachfertigkeiten wie Wortschatz, Sprachstruktur und Sprachfluss jedoch beeinträchtigt sind [105]. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Befunden von Gómez et al., die feststellten, dass Kinder und Jugendliche mit PAE im Vergleich zu einer Kontrollgruppe schlechtere Ergebnisse im Verständnis von Anweisungen und in der phonologischen Verarbeitung erzielten [106]. Diese unterschiedlichen Ergebnisse könnten auf das Alter der Studienteilnehmer*innen zurückzuführen sein, da Lindinger et al. Jugendliche im Alter von etwa 16 Jahren untersuchten, während die Studie von Gómez et al. jüngere Kinder und Jugendliche im Alter von 7 bis 15 Jahren einbezog [105, 106].

Kable et al. untersuchten die Diskriminierungsrate der drei häufig verwendeten Symptome (neurokognitiv, selbstregulatorisch, adaptiv) zur Identifizierung einer ND-PAE. Hierbei wurden Kinder, die als „gefährdet“ für ND-PAE galten (n = 204), mit Kindern ohne PAE, alkoholbedingte Dysmorphien oder Wachstumsdefizite (n = 908) verglichen. Die Symptome wurden anhand neuropsychologischer Tests mit zwei diagnostischen Schwellenwerten (1,0 SD und 1,5 SD) definiert. Kinder, die als gefährdet eingestuft wurden, zeigten bei der 1,0-Schwelle häufiger adaptive Beeinträchtigungen, zu denen auch sprachliche Defizite gehörten, als beim 1,5 SD-Cut-off. Allerdings war die Unterscheidungsgültigkeit ohne Dokumentation der PAE gering [99]. Während Kable et al. sich auf Kinder im Alter von fünf bis sieben Jahren konzentrierten, erweiterten Veziris et al. den Altersbereich auf 5 bis 17 Jahre [98]. Auch diese Studie untersuchte die Diskriminierungsrate von ND-PAE in Abhängigkeit von verschiedenen Schwellenwerten (1,0 SD, 1,5 SD, 2,0 SD) und überprüfte eine Modifikation des Kriteriums für adaptive Fähigkeiten. Die Ergebnisse bestätigten die Befunde von Kable et al. und zeigten, dass die aktuellen Kriterien (2 SD) eine hohe Rate an Kindern mit PAE erfassten. Eine Reduzierung der erforderlichen Cut-offs in Form von 1 oder

1,5 SD bei den neuropsychologichen Kriterien für adaptive Fähigkeiten führte zu einer höheren Sensitivität gegenüber PAE, die allerdings mit einer verringerten Spezifität einherging. Dies bedeutet, dass mehr gesunde Kinder fälschlicherweise mit ND-PAE diagnostiziert wurden [98]. Da die Diagnose FASD mit dem Risiko einer Stigmatisierung des Kindes/der Mutter einhergehen kann und der Gefahr einer „Modediagnose“ vorgebeugt werden soll, hat sich die Leitliniengruppe entschieden, die höhere Spezifität zu fordern und daher die bisherigen Cut-offs mit 2 SD beizubehalten.

**Feinmotorik oder Koordination**

Bei dem Kriterium Feinmotorik und Koordination handelt es sich um Auffälligkeiten im Bereich der sogenannten „Neurological Soft Signs“ (NSS), bei denen es sich um nicht-normative Ausführungen von motorischen Funktionen handelt, die nicht durch eine fokale Läsion erklärt werden können. Dazu gehören unter anderem Koordinationsprobleme und Auffälligkeiten bei der Geschwindigkeit und Geschicklichkeit bei Bewegungsabläufen. Lucas et al. (2016) untersuchten hierfür die Testergebnisse des „Quick Neurological Screening Test – 2. Auflage“ (QNST-2) von 108 Kindern in Australien [144]. Kinder mit PAE schnitten dabei signifikant schlechter ab als Kinder ohne PAE ($p = 0,045$), vor allem in den Teilaufgaben „Eye Tracking“ und „Tandem Walk“. Noch deutlicher unterschieden sich Kinder mit und ohne FASD voneinander. Kinder mit FASD zeigten signifikant schlechtere Ergebnisse ($p = 0,004$), vor allem bei folgenden Aufgaben: „Hand Skills“, „Figure Recognition and Production“, „Eye Tracking“, „Rapidly Reversing Repetitive Hand Movements“, „Left-right Discrimination“, und „Behavioural Irregularities”. Dieselbe Population wurde mithilfe des „Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency“ (BOT-2) auch bezüglich der Körpermotorik untersucht. Hierbei unterschieden sich Kinder mit und ohne PAE nicht signifikant voneinander ($p = 0,27$). Jedoch zeigten Kinder mit FASD-Diagnose ein signifikant schlechteres Gesamtergebnis als Kinder ohne FASD ($p = 0,006$). Dieser Unterschied beruhte vor allem auf Defiziten in den Teilbereichen „Running speed and agility“ ($p= 0,003$) und „Strength“ ($p = 0,004$), während sich bei Koordinationsaufgaben wie „Bilaterial co-ordination“ ($p = 0,14$) und „Balance“ ($p = 0,68$) keine signifikanten Unterschiede ergaben [145]. Ein systematischer Review in Form einer Meta-Analyse von Lucas et al. (2014) zeigte eine Assoziation zwischen der Diagnose FASD und Beeinträchtigungen in der Körpermotorik in Form von Schwierigkeiten im Gleichgewicht, in der Koordination und in den Ballfertigkeiten (OR: 3,0; 95% KI: 2,0–4,4)

[146]. Eine retrospektive Kohortenstudie zeigte dagegen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der visuell-feinmotorischen Koordination – erfasst durch den Grooved Pegboard Test (GPB) – zwischen Kindern mit FASD (n = 13) und einer Kontrollgruppe (n = 20) [94]. Die geringe Stichprobengröße sowie der unklare Risk of Bias schränken jedoch die Aussagekraft dieser Studie stark ein. Die aktuellste systematische Literaturrecherche identifizierte drei weitere Publikationen, die alle aus den USA stammen. In einer Querschnittsstudie analysierten Simmons et al. die feinmotorischen Fähigkeiten von Kindern mit und ohne pränatale Alkoholexposition (PAE). Die koordinativen Bewegungen in Form von Spiralen der PAE-Gruppe wiesen eine geringere Komplexität und strukturelle Organisation auf. Dieses Ergebnis war unabhängig von der Handdominanz der Kinder und der Verfügbarkeit von visuellem Feedback [107]. Auch die Studien von Kable et al. (2024) und Veziris et al. (2024), in denen die motorischen Fähigkeiten im Kontext der adaptiven Fähigkeiten betrachtet wurden (siehe 4.1.3.1 „Sprache“) [98, 99], ergaben diesbezügliche Auffälligkeiten bei Kindern mit der Diagnose ND-PAE.

**Visuell-räumliche Funktionen**

Beeinträchtigungen der Visuell-räumliche Funktionen bei Kindern/Jugendlichen mit FASD wurden in ihrer Evidenz durch Studien von Kalberg et al. 2013 [64] (visuo-motorische Integration), Paolozza et al. 2014 [110] (visuell-räumliche Fertigkeiten), Duval-White et al. 2013 [111] (visuo-motorische Genauigkeit), Williams et al. 2014 [112] (visuell-räumliche Fertigkeiten), Paolozza et al. 2013 [113] (senso-motorische Integration), Mattson et al. 2013 [114] und Malisza et al. 2012 [115] (räumliches Arbeitsgedächtnis) gestützt. Signifikante Defizite im Bereich der räumlich-visuellen Wahrnehmung wurden bereits 2009 von Astley et al. berichtet ($p < 0,001$) [86]. Coles et al. (2020) zeigten signifikante Unterschiede zwischen Kindern mit und ohne ARND hinsichtlich ihrer allgemeinen kognitiven Fähigkeiten (gemessen anhand der „Differential Ability Scales-Second Edition“) ($p < 0,001$) [116]. Auch räumliche Fähigkeiten wurden hierbei gemessen. Eine detaillierte Betrachtung der räumlichen Wahrnehmung fand jedoch nicht statt, sodass unklar ist, inwiefern diese zum Gesamtergebnis beitrugen. Ebenfalls ist zu beachten, dass nur Kinder mit ARND und nicht mit anderen FASD untersuchten wurden. Ein Jahr später verglichen Coles et al (2021) Kinder mit und ohne PAE mithilfe derselben Testbatterie [117]. Dabei wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen dokumentiert ($p = 0,013$). Jedoch ist zu betonen, dass

die Kinder nicht explizit mit FASD diagnostiziert, sondern nur pränatal Alkohol exponiert waren. Überschneidungen zwischen der räumlich-visuellen Wahrnehmung bzw. der räumlich-konstruktiven Fähigkeiten und den Schwierigkeiten in den motorischen Fertigkeiten und im räumlichen Gedächtnis sind dabei anzunehmen. 2024 wurden zwei Publikationen gefunden, die diesen ZNS-Bereich bei Kindern mit Verdacht auf ND-PAE untersuchten. Sowohl in den Studien von Kable et al. als auch Veziris et al. waren visuell-räumliche Defizite Teil der Testbatterie zur Erfassung neurokognitiver Fähigkeiten (siehe 4.1.3.1 „Sprache“) [98, 99]. Die Ergebnisse von Kable et al. ergaben zwar, dass Kinder mit einem Risiko für ND-PAE bei einem Schwellenwert von 1,5 SD häufiger neurokognitive Beeinträchtigungen aufwiesen als die Kontrollgruppe, jedoch trugen speziell visuell-räumliche Defizite in der ND-PAE-Risikogruppe bei beiden Schwellenwerten nicht signifikant zur Diagnosestellung bei [99]. Dagegen zeigte die Studie von Veziris et al., dass die aktuellen Kriterien (inklusive der visuell-räumlichen Fähigkeiten) eine hohe Rate an Fällen mit PAE erfassen konnten. Änderungen der Schwellenwerte führten zu unterschiedlichen Verhältnissen der Sensitivität und Spezifität, was bei der Auswahl der Diagnostikkriterien zu berücksichtigen ist [98].

**Lern- oder Merkfähigkeiten**

Auch Auffälligkeiten in der Lern- und Merkfähigkeit von Kindern mit FASD werden in zahlreichen Studien dokumentiert [88, 103, 116]. Dabei wurden unter anderem Defizite in folgenden Teilbereichen gefunden:

- Arbeitsgedächtnis: [33, 64, 92, 104, 124]
- Kurz- und Langzeitgedächtnis: [64]
- Lernen: [88, 123]
- visuelles Arbeitsgedächtnis: [110, 113]
- räumliches Arbeitsgedächtnis: [114, 115]
- visuell-räumliches Gedächtnis: [104, 117, 126]

Zu anderen Ergebnissen kamen dagegen Pinner et al. (2020), die keine signifikanten Unterschiede bezüglich des räumlichen Arbeitsgedächtnisses verzeichneten [94]. Jedoch ist bei der Studienbewertung zu beachten, dass sowohl Coles et al. (2021) als auch Zhou et al. (2018) nur Gruppen mit und ohne PAE analysierten, aber keine FASD-Diagnosen berücksichtigten [117, 126]; Dudek et al. (2014) und Coles et al. (2020) die Kinder nur anhand der Kriterien einer ARND einteilten, nicht jedoch in andere Unterkategorien der FASD [88, 116]; und Pinner et al. (2020) eine sehr kleine Studienpopulation (n = 33)

untersuchten und das Studiendesign viele Unklarheiten aufweist [94]. Die bei der aktuellsten Literaturrecherche ermittelten Publikationen von Kable et al. und Veziris et al. untersuchten die Lern- und Merkfähigkeiten von Kindern mit Risiko für ND-PAE als Teil der neurokognitiven Domäne, welche bei beiden Studien zur Diagnose ND-PAE beitrug (siehe Kapitel 4.1.3.1 „Exekutivfunktionen“) [98, 99].

**Exekutive Funktionen**

Eine Großzahl von Studien beschreibt Störungen der Exekutivfunktionen bei Kindern mit FASD. Insgesamt weisen die Studien jedoch alle einen hohen Risk of Bias auf und berücksichtigen häufig keine FASD-Diagnosen [116, 117, 120, 126]. Nur wenige unterteilten die Kinder in FASD-Typen, um Unterschiede bei den Ausprägungen einer FASD zu erforschen [121, 133]. Trotz methodischer Defizite ist die Evidenz für Exekutivfunktionsstörungen bei Kindern mit FASD aufgrund der großen Studienanzahl und ihrer konsistenten Ergebnisse als hoch anzusehen. So berichten Coles et al. (2021) von signifikanten Korrelationen zwischen PAE, sowohl zu Beginn ($p < 0,01$) als in der Mitte der Schwangerschaft ($p < 0,01$), und Störungen der Exekutivfunktionen [117]. Da Treit et al. (2017) altersabhängig unterschiedliche Tests zur Erfassung der Exekutivfunktionen nutzten, bildeten sie einen kombinierten Exekutivfunktionswert [92]. Dieser unterschied sich signifikant zwischen Kindern mit ($n = 70$) und ohne ($n = 74$) FASD ($p < 0,001$). Die Exekutivfunktionen von Kindern und Jugendlichen (Alter: 5–18 Jahren) im Alltag wurden von Zhou et al. (2018) mithilfe des „Behavior Rating Inventory of Executive Function” (BRIEF) erfasst [126]. Dabei beurteilten die Eltern von Kindern mit PAE ($n = 70$) die globale Exekutivfunktionskomponente ihrer Kinder signifikant schlechter als Eltern der Kontrollgruppe ($n = 75$) ($p < 0,01$). Eine getrennte Analyse anhand der unterschiedlichen FASD-Ausprägungen erfolgte jedoch nicht. Eine besonders junge Studienpopulation (Alter: 3,0–5,5 Jahre) untersuchten dagegen Fuglestad et al. (2015) [133]. Bezüglich Exekutivfunktionen lagen die 39 Kinder mit FASD unterhalb der Normwerte ($M = −0,57$; $SD = 0,92$). Auch wenn sich die einzelnen FASD-Typen nicht signifikant in ihren Exekutivfunktionsfähigkeiten unterschieden, so wiesen Kinder mit FAS im Vergleich zu den Normwerten die stärksten Defizite auf ($M = −0,91$ SD; $SE = 0,23$), gefolgt von pFAS ($M = −0,66$ SD; $SE = 0,26$), und ARND ($M = −0,36$ SD; $SE = 0,20$). Innerhalb der FASD-Gruppe korrelierte außerdem der IQ signifikant mit den erhobenen Exekutivfunktionen (partial $r = 0,60$; $p = 0,001$) [133]. Fünf der im Jahr 2024 identifizierten Publikationen

befassten sich mit Exekutivfunktionen. Unter ihnen befand sich eine Kohortenstudie aus Kanada, in der festgestellt wurde, dass sieben- bis fünfzehnjährige Kinder mit pränataler Alkoholexposition (PAE) signifikant schlechtere Ergebnisse in der Gesamtbewertung der Exekutivfunktionen erzielten als die Bevölkerungsnorm [106]. Bandoli et al. untersuchten Kinder im Alter zwischen sechs Monaten und vier Jahren und fanden heraus, dass 19,5 % der Kinder mit PAE abnormale Werte im Bereich der exekutiven Funktionen aufwiesen, während dies nur für 11,0 % der Kinder in der Kontrollgruppe ohne PAE galt [56]. Allerdings ist bei letzteren beiden Studien zu beachten, dass die Expositionsgruppen aus Kindern mit PAE, nicht mit der Diagnose FASD, bestanden und dadurch die Aussagekraft der Studien eingeschränkt ist. Benson et al. analysierten dagegen Kinder mit diagnostizierter FASD (n = 29) und verglichen diese sowohl mit Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung (n = 21) als auch mit unauffällig entwickelten Kindern (n = 45). Die Ergebnisse zeigten, dass Kinder mit FASD in allen Messwerten des Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) schlechter abschnitten als die beiden Vergleichsgruppen [122]. In den Studien von Kable et al. und Veziris et al. waren die Exekutivfunktionen Teil der neurokognitiven Domäne (siehe Kapitel 4.1.3.1 „Sprache“) [98, 99]. Kable et al. stellten fest, dass Kinder mit einem Risiko für ND-PAE bei einem Schwellenwert von 1,5 häufiger neurokognitive Beeinträchtigungen aufwiesen als die Kontrollgruppe [99]. Auch Veziris et al. kamen zu dem Schluss, dass neurokognitive Funktionen zur Diagnosestellung von ND-PAE beitragen können [98].

**Rechenfertigkeiten**

Studien weisen auf Beeinträchtigungen der Rechenfertigkeiten im Zusammenhang mit FASD hin. So zeigten, verglichen mit Kindern ohne PAE, Kinder mit PAE ein signifikant schlechteres qualitatives Denken und mathematisches Wissen – gemessen anhand „Quantitative Concepts“ des „Woodcock Johnson III Tests of Achievement (WJ-III ACH)“ ($p < 0,01$) [126]. Jedoch wurden in der Studie alle Kinder mit PAE zusammen ausgewertet, sodass in dieser Untersuchung offenbleibt, inwiefern das Ergebnis FASD-spezifisch ist. Derselbe Test wurde auch von Treit et al. (2017) genutzt, die als Expositionsgruppe nur Kinder mit einer FASD-Diagnose einschlossen. Kinder mit FASD wiesen auch hier signifikant schlechtere Werte als die Kontrollgruppe auf ($p < 0,001$) [92]. Die Auswirkung der einzelnen FASD-Typen bleibt hierbei jedoch weiterhin unklar.

**Aufmerksamkeit**

Aragon et al. fanden als beste neuropsychologische Diskriminatoren zwischen Kindern mit und ohne FAS die vom Lehrer bestimmte Störung der Aufmerksamkeit und die Hyperaktivität (Sensitivität 75 %) [87]. Allerdings wurde der IQ als Confounder nicht berücksichtigt, nicht zwischen den verschiedenen FASD unterschieden und nur 4 Kinder mit einem FAS in die Studie eingeschlossen (LoE 4). Im Bereich der Aufmerksamkeitsstörungen wurde außerdem impulsives Verhalten besonders häufig beschrieben [94, 126, 133]. Daneben wurden Defizite speziell in der auditiven Aufmerksamkeit (gemessen anhand „Developmental NEuroPSYchological Assessment – Battery of Tests (NEPSY) II“) gefunden. So unterschieden sich sowohl Kindern mit und ohne PAE ($p < 0,01$) [126] als auch Kinder mit FASD-Verdacht signifikant von entwicklungsgesunden Kindern ($p < 0,05$) [44] in ihrer auditiven Aufmerksamkeit. Als Teil eines Verhaltens-Screenings wurden Aufmerksamkeitsprobleme ($p < 0,001$) und Aufmerksamkeitsdefizite/Hyperaktivität ($p = 0,001$) ebenfalls anhand der „Child Behaviour Checklist“ (CBCL) festgestellt [44]. Auch Coles et al. (2020) nutzten die CBCL zur Erfassung von Aufmerksamkeitsproblemen. In ihrer Studie unterteilten sie die ARND-Gruppe in Kinder mit Verhaltensauffälligkeiten und Kinder mit kognitiven Auffälligkeiten [116]. Dabei unterschieden sich beide ARND-Gruppen signifikant von Kindern ohne FASD ($p < 0,001$). Coles et al. (2021) untersuchten ein Jahr später die Daueraufmerksamkeit von Kindern mit und ohne PAE. FASD-Diagnosen wurden dabei nicht berücksichtigt. Die Studie ergab hierbei keine eindeutigen Ergebnisse. Während sich die beiden Gruppen in einem Teilbereich des Leiter Tests „Attention Sustained Scaled Score“ signifikant unterschieden ($p = 0,074$), ergaben zwei andere Teilbereiche des Leiter Tests „Attention Sustained Total Correct Scaled Score“ und „Attention Sustained Errors Scaled Score“ sowie der „Visual Attention Scaled Score“ von NEPSY keine signifikanten Auffälligkeiten [117]. Aufmerksamkeit wurde in sechs der im Jahr 2024 identifizierten Publikationen untersucht, wobei ein Großteil der Forschung sich auf ADHS-Diagnosen und -symptome konzentrierte. Zwei der Studien stammten von Gerstner et al., die bei 46,2 % [134] bzw. bei 64 % [135] der Kinder mit einer FASD-Diagnose gleichzeitig eine ADHS-Diagnose feststellten. Pinner et al. bestätigten, dass Kinder mit FASD im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen mehr ADHS-ähnliche Verhaltensweisen aufwiesen, insbesondere in den Bereichen Unaufmerksamkeit, Lernprobleme und im ADHS-Index [136]. Wurde die Studienpopulation auf Kinder mit diagnostiziertem FAS beschränkt, so wurde mehr als das

Zweifache an ADS/ADHS diagnostiziert, verglichen mit Kindern ohne Diagnose [97]. Sowohl bei Kable et al. als auch bei Veziris et al. war Aufmerksamkeit Teil der Selbstregulationsdomäne (siehe Kapitel 4.1.3.1 „Sprache“) [98, 99]. Bei Kable et al. wiesen Kinder mit einem Risiko für ND-PAE bei einem Schwellenwert von 1,5 SD unter der Norm häufiger Beeinträchtigungen in der Selbstregulation auf als die Kontrollgruppe [99]. Auch bei Veziris et al. trugen selbstregulative Funktionen zur Diagnose ND-PAE bei [98].

**Soziale Fertigkeiten oder Verhalten**

Dieser Bereich beinhaltet Auffälligkeiten im adaptiven Verhalten (teils definiert als Beeinträchtigungen in der Kommunikation, in den Alltagsfertigkeiten und in der Sozialisation), im Spielverhalten, in den emotionalen Funktionen und in der sozialen Kognition sowie externalisierende und internalisierende Verhaltensstörungen. Bemerkenswert ist, dass Nash et al. (2011) eine Diskrimination von Kindern mit FASD (nur 4 Kinder mit FAS) und gesunden Kindern mithilfe der CBCL mit einer hohen Sensitivität von 98 %, aber nur einer geringen Spezifität von 42 % erzielten [128]. Die Diskrimination mittels CBCL zwischen Kindern mit FASD und ADHS gelang mit einer Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 72 %, die Unterscheidung zwischen Kindern mit FASD und Störung des Sozialverhaltens mit oppositionell-aufsässigem Verhalten mit einer Sensitivität von 89 % und einer ebenfalls geringen Spezifität von 52 %. Auch wenn die Validitätskriterien nicht optimal sind, erscheint es sinnvoll, sowohl zur primären Verhaltenseinschätzung als auch zur Differentialdiagnose bei Kindern mit Verdacht auf FASD die CBCL zu Hilfe zu nehmen. Auch Lange et al. (2019) nutzten für die Beurteilung des Verhaltens die CBCL [91]. Zusätzlich zu den beiden Tests „attention problems“ und „rule breaking behavior“ der CBCL verwendeten sie Tests zur neurologischen Entwicklung (Wechsler Abbreviated Scales of Intelligence (WASI)-II - block design, similarities, and vocabulary; WISC-IV - coding and symbol search; und NEPSY-II - response set, arrows, and word generation (letters)), um in ihrem Modell Kinder mit FASD von Kindern ohne FASD differenzieren zu können. Beim Vergleich zwischen Kindern mit FASD (n = 21) und typisch entwickelten Kindern (n = 37) erreichte ihr Modell eine Sensitivität von 95,2 % (95 % KI: 84,2–100,0 %), Spezifität von 89,2 % (95 % KI: 78,4–97,5 %), einen positiv prädiktiven Wert von 83,3 % (95 % KI: 66,7–96,2 %), und einen negativ prädiktiven Wert von 97,1 % (95 % KI: 90,3–100,0 %). Wurden Kinder mit FASD (n = 21) jedoch mit einer Gruppe von entwicklungsgesunden Kindern (n = 37) und Kindern mit

anderen neurologischen Störungen wie ADHS oder einer Autismusspektrumstörung (n = 28) verglichen, so konnte das Modell nur 56,9 % (95 % KI: 45,1–69,2 %) der Kinder ohne FASD als „nicht von FASD betroffen“ korrekt einschätzen, sodass das Modell nicht spezifisch genug für die Differenzierung verschiedener neurologischer Störungen ist [91]. Neben den bereits erwähnten Aufmerksamkeitsproblemen unterschieden sich in der Studie von Popova et al. (2019) Kinder mit FASD von entwicklungsgesunden Kindern signifikant in weiteren Kategorien der CBCL: „Social Problems” ($p = 0,010$), „Thought Problems” ($p = 0,012$), „Rule-Breaking Behavior” ($p = 0,002$), „Total Problems Syndrome summary scales” ($p = 0,006$), „Conduct Problems” ($p = 0,009$) sowie alle Unterkategorien der Kompetenzskalen: „Activities“ ($p = 0,001$), „Social“ ($p = 0,034$), und „School“ ($p < 0,001$) [44]. Auch die soziale Wahrnehmung scheint bei Kindern mit FASD beeinträchtigt zu sein. Studienergebnisse deuten beispielsweise darauf hin, dass Kinder mit FASD im Vergleich zu Kontrollkindern signifikante Schwierigkeiten haben, anhand der Augenregion emotionale Hinweise zu verstehen, unabhängig davon, ob diese Hinweise positiv, negativ oder neutral sind (Stevens et al., 2017). Während diese Fähigkeit bei entwicklungsgesunden Kindern mit dem Alter besser wird, weisen die Studienergebnisse von Stevens et al. (2017) darauf hin, dass diese Verbesserung bei Kindern mit FASD im Entwicklungsprozess nicht eintritt [141]. Da das Erkennen von Emotionen mit positiver sozialer Interaktion korreliert, ist in diesem Zusammenhang die Studie von Lindinger et al. (2022) aufzuführen, in der sie die Emotionserkennung mithilfe des „Reading the Mind in the Eyes” (RME) Tests untersuchten, der die Fähigkeit zur Interpretation von Gesichtsemotionen anhand der Augenregion erfasst. Dabei differenzierten sie zwischen Kindern/Jugendlichen mit FAS/pFAS und Kindern mit starker PAE ohne FASD. Ihre Ergebnisse zeigten, dass Kinder mit FAS und pFAS über eine signifikant schlechtere Emotionserkennung anhand der Augenregion verfügten. Allerdings verlor dieser Unterschied an Signifikanz bei Jugendlichen mit pFAS, während er bei Jugendlichen mit FAS anhielt. Dies deutet darauf hin, dass Kinder mit pFAS diese Defizite der Emotionserkennung im Entwicklungsverlauf eventuell nachholen könnten [121]. Schwierigkeiten bei der Emotionserkennung bei Kindern mit FASD wurden auch von Kerns et al. (2016) berichtet. In der Studie sollten die Kinder Emotionen anhand von Gesichtsausdrücken, Stimmfarben, Körperpositionen und -bewegungen beurteilen. Bemerkenswert ist der Einfluss des Alters der Person, deren Emotion erkannt werden soll. So traten bei Kindern mit FASD vorwiegend Probleme bei der Emotionserkennung bei

Erwachsenen und nicht bei der bei Kindern auf [96]. Nicht nur das Erkennen der Emotionen anderer stellt Kinder mit FASD vor Herausforderungen, auch weisen sie Defizite bei der eigenen Emotionsregulation auf ($p < 0,01$) [142]. Die im neusten Update identifizierte Querschnittsstudie von Stewart et al. umfasste Daten von etwa 18.700 Kindern im Alter zwischen vier und 18 Jahren. Dabei wiesen Kinder mit FASD höhere Werte bei proaktiver und reaktiver Aggression auf als Kinder der Kontrollgruppe [143]. Eine signifikant höhere Aggressivität stellten auch Benson et al. fest. Hierbei zeigten Kinder mit FASD signifikant stärkere soziale Probleme, Delinquenz und Aggressivität als unauffällig entwickelte Kinder und Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung [122]. In den Studien von Kable et al. und Veziris et al. wurden soziale Fähigkeiten und Verhaltensweisen als Teil der Selbstregulationsdomäne untersucht, die in beiden Studien zur Diagnose von ND-PAE beitrugen (siehe Kapitel 4.1.3.1 „Aufmerksamkeit“) [98, 99].

**Epilepsie**

Menschen mit FASD haben laut Studien ein erhöhtes Epilepsierisiko. So zeigten Bell et al. in ihrer Studie 2010, dass 11,8 % der Kinder und Erwachsenen mit FASD ($n = 425$) eine oder mehrere Episoden von Anfällen und 5,9 % eine Epilepsie aufweisen (LoE 2c) [147]. Auch wenn in dieser Studie keine Kontrollgruppe ohne PAE existierte, sind diese Prävalenzen für epileptische Anfallsgeschehen deutlich höher als in der deutschen Normalpopulation. Neue Studien zu Epilepsie wurden im Zuge der Aktualisierung der Leitlinie nicht gefunden. Popova et al. (2017) berichten aber in ihrem systematischen Review und Metanalyse von einer fokalen Epilepsie als Komorbidität einer FASD in etwa 22 % der Fälle [29]. Auch die beiden 2024 identifizierten norwegischen Publikationen von Gerstner et al. unterstützen, dass Epilepsie als Kriterium der ZNS-Säule inkludiert bleibt. Während die allgemeine Epilepsie-Prävalenz bei norwegischen Kindern bei 0,7 % liegt, wies die Inzidenz bei Kindern mit FASD mit 9,4 % eine deutlich höhere Rate auf. Ein abnormales EEG wurde bei 24,5 % der Kinder mit FASD festgestellt [134]. In einer anderen Studienpopulation stellte die Forschergruppe ein Jahr später mit 6 % ebenfalls eine erhöhte Häufigkeit von Epilepsie bei Kindern mit FASD fest. Von den Kindern ohne Epilepsie zeigten etwa 17 % einen pathologischen EEG-Befund, während dieser Anteil in der norwegischen Allgemeinbevölkerung lediglich etwa 2–3 % beträgt [135].

**Weitere funktionelle ZNS-Auffälligkeiten**

Die systematischen Literaturrecherchen ergaben außerdem Studien über Auffälligkeiten in weiteren ZNS-Bereichen wie beispielsweise in den sensorischen Funktionen (sensory profile und sensory processing, [148]. Auch eine milde Störung der Atmung während des Schlafes und ein fragmentierter Schlaf bei Kindern mit FASD werden beschrieben [149]. Jedoch weisen diese Studien erhebliche Mängel auf. So wurden Auffälligkeiten nur mithilfe von Fragebögen eruiert oder wiesen sehr geringe Fallzahlen auf [148, 149].

#### 4.1.3.2 Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten (3. Diagnostik-Säule)

In der Literatur wurden viele Studien zu strukturellen ZNS-Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD gefunden.

Day et al. (2002) zeigten in ihrer Studie (n = 580), dass der Kopfumgang von Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft nicht aufhörten zu trinken, signifikant kleiner war als der Kopfumfang von Kindern ohne PAE (LoE 2b) [49]. Die absolute Differenz nach 14 Jahren betrug 6,6 mm. Als Confounder wurden mütterliche Größe, Ethnizität, Geschlecht, Nikotinkonsum, Krankenhausaufenthalte und Anzahl von Geschwistern genannt. Das höhere Risiko einer Mikrozephalie bei Kindern/Jugendlichen mit FASD bestätigen Studien von May et al. 2014 [33], Kalberg et al. 2013 [64], Suttie et al. 2013 [65], Carter et al. 2013 [150, 151], Carter et al. 2012, Feldman et al. 2012 [68] und Yang et al. 2012 [69]. Auch Lange et al. (2019) und May et al. (2022) berichten von einem reduzierten Kopfumfang bei Kindern mit FASD [52, 91]. May et al. haben dazu den okzipitalen Frontalumfang von 1.343 Kindern mit FASD gemessen, wobei sich alle FASD-Typen signifikant von der Kontrollgruppe (n = 1.212) unterschieden. Allerdings hatten Kinder mit FAS (n = 23) signifikant geringere Kopfumfänge als Kinder mit pFAS (n = 61) oder ARND (n = 47). Der Risk of Bias dieser Studie wird als moderat bewertet. Handmaker et al. fanden 2006 in ihrer Studie mittels pränataler Sonographie der Feten keinen absolut kleineren Kopfumfang, aber einen relativen, geringeren Kopfumfang bezogen auf den Abdomenumfang bei Kindern von Müttern, die nach Erkennen der Schwangerschaft weiterhin Alkohol konsumierten im Gegensatz zu Kindern von Müttern, die ab diesem Zeitpunkt Alkohol-abstinent waren (LoE 2b) [152]. In einer indischen Querschnittsstudie mit 58 Teilnehmenden konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich des okzipito-frontalen Kopfumfangs festgestellt werden (p = 0,7) [153]. Jedoch ist zu beachten, dass hierbei keine mit FASD diagnostizierten Kinder analysiert

wurden, sondern nur Kinder mit PAE mit Kontrollkindern verglichen wurden. Daher ist die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf Kinder mit FASD fraglich.

Welche Perzentile des Kopfumfanges als Cut-off für die Diagnose einer FASD geeignet ist, wurde ebenfalls in Studien untersucht. Während sich bei der Studie von May et al. (2022) die Kopfumfänge aller Kinder mit FAS unterhalb der 10. Perzentile befanden, lagen nur etwas mehr als die Hälfte von diesen unterhalb der 3. Perzentile, sodass die 10. Perzentile als ein geeigneter Grenzwert zur Diagnostik FAS erscheint [52]. Deutlich seltener lagen Kinder mit pFAS (26,2 %) und ARND (27,7 %) unterhalb der 10. Perzentile, jedoch deutlich häufiger als Kinder der Kontrollgruppe (6,3 %) [52].

Neben der globalen Reduktion des Gehirnvolumens wurden in der Literaturrecherche von 2015 auch Studien zu einer Reduktion spezifischer Gehirnregionen gefunden. Diese Regionen sind exemplarisch im Folgenden aufgeführt:

- Parietaler, temporaler und frontaler Hirnlappen [154-156],
- Nucleus caudatus [157],
- Cerebellum [158],
- Corpus callosum [159, 160],
- Hippocampus [161, 162],
- Kortikale und subkortikale graue Substanz [163, 164]
- Abnormalitäten in der kortikalen Morphologie [69, 165, 166],
- Irregularitäten in der weißen Substanz [167, 168].

In der Zusammenschau der Studien ergab sich jedoch kein spezifisches Muster an strukturellen Gehirnanomalien. Auch wiesen die Studien teils geringe Fallzahlen auf und widersprachen sich teilweise.

In der Literaturrecherche von 2022 wurden zusätzlich 13 Originalstudien gefunden, die sich mit weiteren strukturellen ZNS-Auffälligkeiten, neben Mikrozephalie, beschäftigten: Chandran et al. 2021 [153], Robertson et al. 2016 [169], Jacobson et al. 2017 [170], Biffen et al. 2018 [171], Astley-Hemingway et al. 2020 [93], Treit et al. 2017 [92], Zhou et al. 2018 [126], Roediger et al. 2021 [172], Treit et al. 2020 [173], Hendrickson et al. 2018 [174], Donald et al. 2015 [175], Fan et al. 2016 [176], und McLachlan et al. 2019 [177].

Roediger et al. (2021) berichten beispielsweise von verkleinerten Volumina bei Kindern mit PAE in folgenden Regionen des Hippocampus: CA1, CA4, Subiculum, Presubiculum und Gyrus dentatus [172]. Auch Biffen et al. (2018) stellten zunächst fest, dass Kindern mit FAS (n = 9) / pFAS (n = 19) im Vergleich zu Kindern mit hoher PAE ohne FASD (n = 24) und Kontrollkindern

(n = 24) kleinere rechte Hippocampi aufwiesen. Nach einer Adjustierung für das gesamte Gehirnvolumen verlor dieses Ergebnis jedoch an Signifikanz [171]. Zusätzlich wurden in der Studie höhere Level an PAE mit einem reduzierten bilateralen Volumen des Hippocampus und des Nucleus caudatus sowie mit einem kleineren Corpus callosum assoziiert. Eine Volumenreduktion des Corpus callosum wurde ebenfalls von Jacobson et al. (2017) dokumentiert [170]. Dabei wiesen Kinder mit einer FAS-Diagnose signifikant kleinere Corpus callosum-Volumina auf als Kinder der gesunden Kontrollgruppe (p = 0,006) und Kinder mit starker PAE ohne FAS-Diagnose (p = 0,056).

Auch Astley-Hemingway et al. (2020) berichteten beispielsweise von Volumenreduktionen des Frontallappen, des Nucleus caudatus, des Hippocampus und des Corpus callosum bei Kindern mit PAE, berücksichtigten dabei jedoch keine FASD-Diagnosen [93]. Die Kortexdicke scheint ebenfalls bei Kindern mit PAE kleiner zu sein als bei entwicklungsgesunden Kindern [92, 126, 169]. Die Untersuchungen von Donald et al. und Hendrickson et al. deuten außerdem auf Unterschiede bezüglich der weißen Substanz bei Kindern mit PAE hin [174, 175]. Ein Großteil der aufgeführten Studien weist einen hohen Risk of Bias auf. Auch wurde bei vielen Untersuchungen nicht zwischen Kindern mit PAE und Kindern mit FASD unterschieden. Diese Differenzierung erscheint jedoch wichtig, da Kinder mit FAS/pFAS im Gegensatz zu Kindern mit PAE häufiger und stärkere strukturelle ZNS-Auffälligkeiten zeigen [170, 171, 173]. Weitere 15 Originalstudien sowie ein systematischer Review wurden in der aktuellen Literaturrecherche identifiziert. Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten wurden bei Kindern mit PAE/FASD in verschiedenen Bereichen des Gehirns festgestellt. Vor allem das Gesamtgehirnvolumen [136, 178] und die Volumina bestimmter Gehirnareale waren deutlich kleiner als bei den Kontrollgruppen bzw. der Bevölkerungsnorm. So wurden verkleinerte Volumen der folgenden Areale festgestellt: Frontallappen [136, 179], Temporallappen [179], Nucleus caudatus [180], Globus pallidum [180], Putamen [180], Cerebellum [178, 181], Corpus callosum [182, 183], Hippocampus [184] und Thalamus [184]. Hierbei zeigten sich teilweise auch geschlechtsspezifische Unterschiede [181, 185]. Die Analysen von Subramoney et al. zeigten eine Interaktion zwischen PAE und dem Geschlecht des Kindes für die Volumina des beidseitigen Putamens (links: p = 0,02; rechts: p = 0,01), jedoch nicht für die kortikale Fläche, das kortikale Volumen und die kortikale Dicke [185]. Der systematische Review von Leung et al. deutet dagegen darauf hin, dass Jungen mit FASD im Vergleich zu Mädchen vergrößerte Kleinhirnvolumina aufweisen [181]. Andere

Publikationen stellten strukturelle ZNS-Auffälligkeiten in den folgenden Bereichen fest: dynamische funktionale Netzwerkkonnektivität im Ruhezustand [186, 187], Orientierungsdispersionsindex im Corpus callosum [188], mittlere Diffusivität [189], fraktionale Anisotropie [106], interhemisphärische Kohärenz [190]; Alpha-Peak-Frequenz [191]. Bezogen auf die kortikale Dicke gibt es widersprüchliche Ergebnisse [185, 192]. Gimbel et al. beobachteten in ihrer longitudinalen Kohortenstudie signifikante lineare Interaktionseffekte zwischen Alter und Gruppe (PAE vs. Vergleichsgruppe) in der kortikalen Dicke in verschiedenen Kortexarealen (parietal, temporal, okzipital und insulär), die auf veränderte Entwicklungsmuster bei Kindern mit PAE im Vergleich zu den Kontrollkindern hinweisen. Die Ergebnisse deuten auf ein Muster verzögerter kortikaler Ausdünnung bei PAE hin. So zeigte die Kontrollgruppe in jüngeren Jahren eine niedrigere Ausdünnung, während sich bei den PAE-Kindern die Ausdünnung in älteren Jahren beschleunigte. Insgesamt wiesen Kinder in der PAE-Gruppe über die Zeit hinweg eine geringere kortikale Ausdünnung im Vergleich zu den Kontrollen auf [192]. Subramoney et al. stellten dagegen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Kortexdicke fest [185]. Diese unterschiedlichen Ergebnisse könnten mit dem Alter der Studienteilnehmer*innen zusammenhängen. Während die Kinder bei Gimbel et al. im Alter von 8 bis 15 Jahren rekrutiert wurden [192], waren die Kinder bei Subramoney et al. im Alter zwischen zwei und drei Jahren [185]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die meisten der in der aktuellen Literaturrecherche gefundenen Publikationen einen hohen Risk of Bias aufweisen. Die Studien beobachteten Auffälligkeiten in sehr unterschiedlichen Gehirnarealen, sodass weiterhin kein allgemeines strukturelles ZNS-Profil für Kinder mit FASD entwickelt werden kann.

### 4.1.4 Pränatale Alkoholexposition (4. Diagnostik-Säule)

Burd et al. untersuchten 2010 in ihrer retrospektiven Kohortenstudie (LoE 3b) die Bedeutung der Bestätigung des mütterlichen Alkoholkonsums während der Schwangerschaft für die Sicherheit der Diagnose FAS [193]. Wenn der Alkoholkonsum der Schwangeren nicht bestätigt werden konnte, zeigte sich eine höhere Sensitivität (89 % kein bestätigter versus 85 % bestätigter Alkoholkonsum) und eine niedrigere Spezifität (71,1 % vs. 82,4 %) für die Diagnose FAS. Die Festlegung einer Grenze für PAE ist umstritten. Die 2015 aktualisierte Form der kanadischen Leitlinie zu FASD verlangt nach einer bestätigten PAE in einer Höhe,

die sicher mit neurologischen Entwicklungsstörungen assoziiert wird („confirmation of PAE with an estimated dose at a level known to be associated with neurodevelopmental effects" [194]). Dies wird im Anhang als mindestens sieben alkoholische Standardgetränke pro Woche, oder als mindestens zwei Episoden von mindestens vier alkoholischen Getränken pro Event spezifiziert ("threshold known to be associated with neurodevelopmental effects is 7 or more standard drinks per week, or any episode of drinking 4 or more drinks on the same occasion. Because the effect sizes seen with a single binge episode are relatively small, a threshold of 2 binge episodes is recommended as a minimum for diagnosis" [194]). Die Auswirkungen dieser Empfehlung wurden von Petryk et al. (2019) analysiert [195]. Dabei stellten sie fest, dass von den 146 eingeschlossenen Beurteillungen nur noch 21,9 % die neuen Kriterien erfüllten, während es vorher 79,4 % waren. Auch würden etwa 70 % der Kinder und Jugendlichen, die die ZNS-Kriterien einer FASD erfüllten, aufgrund der neuen Kriterien einer PAE ihre FASD-Diagnose verlieren. Insgesamt würden etwa 75 % der untersuchten Kinder und Jugendlichen ihre Diagnose FASD aufgrund der hohen Anforderungen der neuen PAE-Kriterien verlieren. Im neuen Update wurde nur eine Publikation identifiziert, die sich mit dem Bereich PAE beschäftigte. Kable et al. untersuchten, inwiefern allein drei funktionelle ZNS-Auffälligkeiten zur Identifizierung einer ND-PAE ohne Einbeziehung der PAE ausreichten [99]. Hierbei zeigte sich, dass ohne das Kriterium pränatale Alkoholexposition die Diskriminierungsvalidität für die Diagnose einer ND-PAE im Vergleich zu Kindern ohne ND-PAE-Risiko gering war. Dadurch wird deutlich, wie wichtig das Kriterium PAE für eine korrekte Diagnosestellung von ND-PAE (entspricht in der vorliegenden Leitlinie der ARND) ist [99].

# 5 Empfehlungen

Im folgenden Kapitel werden alle Empfehlungen und Expertenkonsensus sowie Hintergrundinformationen zu den Bereichen Diagnostik und Interventionen aufgeführt.

Zur Unterscheidung und damit besseren Lesbarkeit wurden evidenzbasierte Empfehlungen in grünen Kästen und Expertenkonsensus (bzw. Statements) in dunkelgrauen Kästen dargestellt.

## 5.1 Konsentierte Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik des Fetalen Alkoholsyndroms FAS bei Kindern und Jugendlichen

Zur übersichtlicheren Darstellung und damit besseren Anwendbarkeit in der praktischen Arbeit wurden die diagnostischen Kriterien für das FAS bei Kindern und Jugendlichen in einem Algorithmus zusammengefasst (siehe Abbildung 12 und Anhang A. 14).

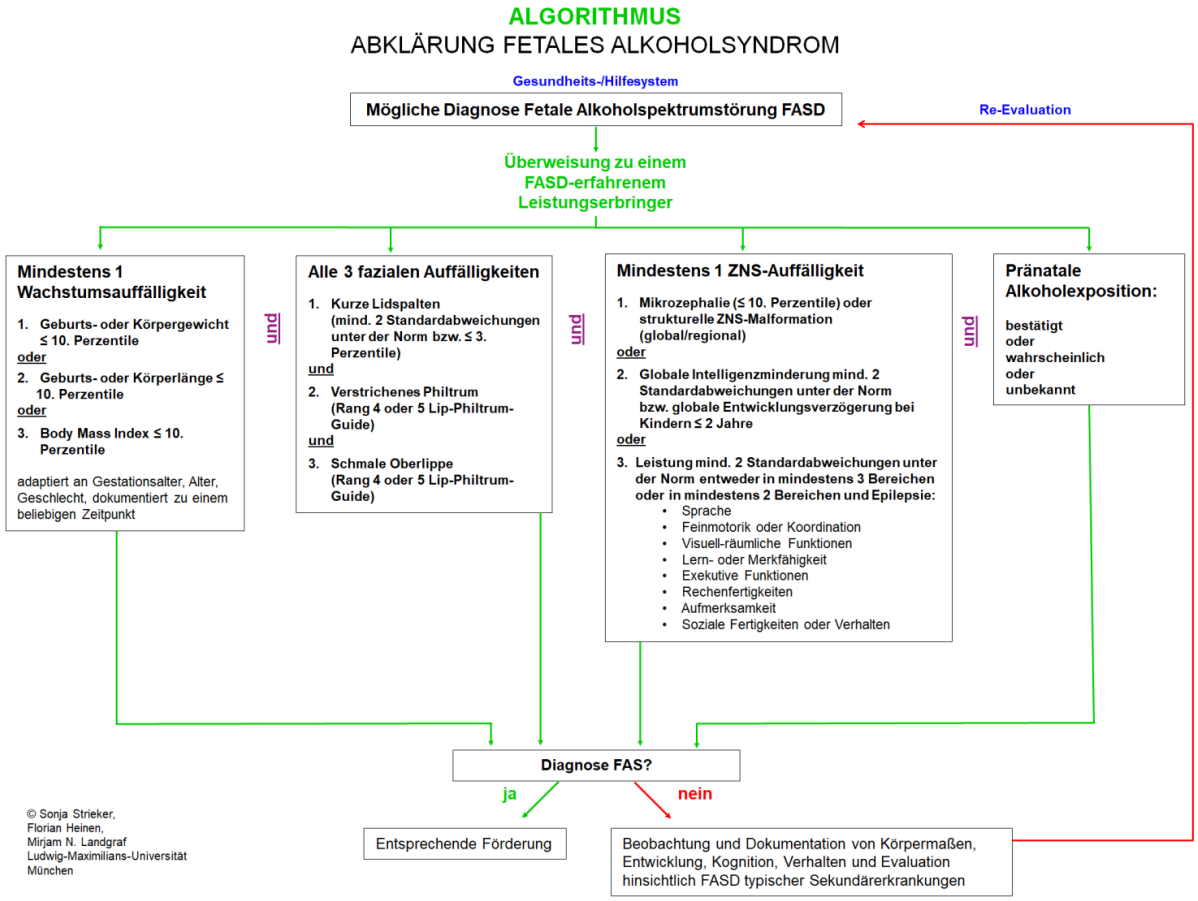



**Abbildung 12: Algorithmus zur Abklärung Fetales Alkoholsyndrom FAS.**

### 5.1.1 Diagnostische Säulen: FAS

Diese diagnostischen Säulen sind angelehnt an die bisherigen internationalen Leitlinien zur Diagnostik des FAS (siehe Kapitel 2.3.1). Außerdem konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass Auffälligkeiten in nur einer diagnostischen Säule nicht ausreichend für die Diagnose FAS sind. Aufgrund der hohen Evidenz wurde im Rahmen der Aktualisierung 2024 der Grad dieser Empfehlung erhöht, sodass für die Diagnose FAS Auffälligkeiten in allen vier diagnostischen Säulen auftreten *sollen*. Auch wurde die vierte Säule „Bestätigte oder nicht bestätigte pränatale Alkoholexposition“ zu „Pränatale Alkoholexposition: bestätigt, wahrscheinlich oder unbekannt“ umformuliert. Die Leitliniengruppe möchte dadurch betonen, dass Aussagen der Mütter stärker zu berücksichtigen sind. So sollte die Diagnose FASD in Frage gestellt werden, wenn die biologische Mutter die PAE zuverlässig verneint. Besteht Unklarheit über die pränatale Alkoholexposition (PAE) des Kindes, können Aussagen

anderer Bezugspersonen, der Geburtsbericht des Kindes oder andere offizielle Quellen herangezogen werden, um die PAE beurteilen zu können.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Modifiziert: 2023<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Diagnose eines FAS ***sollen*** alle Kriterien 1. bis 4. zutreffen:<br>1. Wachstumsauffälligkeiten<br>2. Faziale Auffälligkeiten<br>3. ZNS-Auffälligkeiten<br>4. Pränatale Alkoholexposition: bestätigt, wahrscheinlich oder unbekannt | |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei Kontakt zum Gesundheits-/Hilfesystem ***sollten***, wenn ein Kind Auffälligkeiten in einer der vier diagnostischen Säulen zeigt, die drei anderen diagnostischen Säulen beurteilt oder ihre Beurteilung veranlasst werden. | |

Wichtig erscheint der Leitliniengruppe bei dieser Empfehlung, dass *alle* professionellen Helfer*innen einschließlich Pflegepersonal, Hebammen, Sozialpädagog*innen, Sozialarbeiter*innen, Therapeut*innen, Diplom- und Master-Psycholog*innen, Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeut*innen, klinisch tätige oder niedergelassene Ärzt*innen der Gynäkologie, der Kinder- und Jugendmedizin einschließlich der Schwerpunktgebiete Neonatologie, Intensivmedizin, Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, der Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, der Allgemeinmedizin und des öffentlichen Gesundheitsdienstes hinsichtlich der klinischen

Auffälligkeiten einer FASD sensibilisiert und dazu ermutigt werden sollen, ihren Verdacht auszusprechen und die notwendige Diagnostik in die Wege zu leiten. Die Diagnostik und Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit FASD erfordert einen sowohl berufs- als auch sektorenübergreifenden Ansatz und damit ein interdisziplinäres Team aus (Neuro-)Pädiatrie, Psychologie/Psychotherapie und Pädagogik. Erst durch die Aufmerksamkeit und Kooperation aller Berufsgruppen des Hilfesystems kann gewährleistet werden, dass Risikokinder einer adäquaten Diagnostik und Therapie zugeführt werden.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Die Diagnose FASD ***sollte*** bei größeren Kindern mithilfe einer Ärztin / eines Arztes und einer Psychologin / eines Psychologen gestellt werden. Bei Säuglingen und im Kleinkindalter steht die entwicklungsneurologische Beurteilung dagegen im Vordergrund. Eine multimodale und interdisziplinäre Abklärung des Kindes (wie dies beispielsweise in der Struktur eines Sozialpädiatrischen Zentrums möglich ist) ist bei Verdacht auf FASD zu empfehlen. | |

Im Leitlinien-Algorithmus (siehe Anhang A. 14) wird dargestellt, dass bei einer möglichen Diagnose FASD, die jede*r Vertreter*in des Gesundheits- und Hilfesystems vermuten kann und sollte, das Kind zu einem FASD-erfahrenen Leistungserbringer überwiesen werden soll.
Die Leitliniengruppe verzichtet explizit darauf, diesen Leistungserbringer genauer zu definieren, da bisher keine Zertifizierung zum FASD-Spezialisten und nur wenige spezialisierte Anlaufstellen in Deutschland existieren. Die Leitliniengruppe fordert jedoch, dass der Leistungserbringer, der die Diagnose FASD endgültig stellt, über Erfahrung mit an FASD erkrankten Kindern und Jugendlichen verfügt.

Hinweise auf Anlaufstellen (als Selbstnennung ohne Qualitätsprüfung) finden Sie unter www.fasd-deutschland.de und (nach Bundesländern sortiert) unter www.deutsches-fasd-kompetenzzentrum-bayern.de.

Für Informationen bezüglich Fachtagungen, Fortbildungen, Familien-Freizeiten und für weiterführende Informationen zum Thema FASD sowie für den Erfahrungsaustausch erkrankter Kinder und betroffener Familien empfiehlt die Leitliniengruppe, die Patientenvertretung FASD Deutschland e. V. zu kontaktieren (www.fasd-deutschland.de).

### 5.1.2 Wachstumsauffälligkeiten: FAS

Ein Großteil der eingeschlossenen Studien zeigte Wachstumsauffälligkeiten (Größe, Gewicht, oder BMI) bei Kindern/Jugendlichen mit FAS. Studien, die diesen Zusammenhang nicht bestätigen konnten, weisen einen hohen Risk of Bias auf und untersuchten nicht explizit Kinder/Jugendliche mit FAS, sondern werteten alle FASD-Formen gemeinsam aus [55]. Die Anzahl an Studien, die einen Zusammenhang zwischen Wachstumsauffälligkeiten und einer FAS-Diagnose zeigen, überwiegt deutlich, sodass dieses Kriterium als Säule zur FAS-Diagnose empfohlen wird.

<table>
<tr><th></th><th>Empfehlung</th><th>Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑</td><td colspan="2">Zur Erfüllung des Kriteriums “Wachstumsauffälligkeiten” soll mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten,<br>adaptiert an Gestationsalter, Alter, Geschlecht,<br>dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt,<br>zutreffen:<br>a. Geburts- oder Körpergewicht ≤ 10. Perzentile<br>b. Geburts- oder Körperlänge ≤ 10. Perzentile<br>c. Body Mass Index ≤ 10. Perzentile</td></tr>
<tr><td colspan="2">Klug et al., 2003 (LoE: 2b) [48]; Day et al., 2002 (LoE: 2b) [49]; Hasken et al., 2021 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [50]; Carter et al., 2016 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [51]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [52]; Astley et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4) [53]; Kalberg et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [54]; O’Leary et al., 2009 (RoB: high; LoE: 4) [55]; Broccia et al., 2023 (RoB: low/moderate ; LoE: 2-3) [57]; Bandoli et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [56]</td></tr>
<tr><td colspan="2">Starker Konsensus (100 %)</td></tr>
</table>

Das Messen der Körpermaße stellt ein nicht-invasives Verfahren dar und hat keine unerwünschten Wirkungen auf das Kind. Da Kinder mit FAS typischerweise Wachstumsauffälligkeiten aufzeigen, ist es wichtig, bei FAS-Verdacht die Körpermaße des Kindes zu erheben.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Das Körpergewicht und die Körperlänge ***sollen*** bei Verdacht auf FAS immer erhoben werden. | |
| | Klug et al., 2003 (LoE: 2b) [48]; Day et al., 2002 (LoE: 2b) [49]; Hasken et al., 2021 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [50]; Carter et al., 2016 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [51]; O'Leary et al., 2009 (RoB: high; LoE: 4) [55]; Broccia et al., 2023 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [57]; Bandoli et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [56] | |
| | Starker Konsensus (> 95 %) | |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Die Ergebnisse der vorangegangenen Messungen ***sollen*** berücksichtigt und Wachstumskurven angelegt werden. Auffälligkeiten des Wachstums reichen als alleiniges diagnostisches Kriterium nicht für die Diagnose FAS aus. | |

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Es ***sollte*** ausgeschlossen werden, dass die Wachstumsstörung allein durch andere Ursachen wie familiärer Kleinwuchs oder konstitutionelle Entwicklungsverzögerung, pränatale Mangelzustände, Skelettdysplasien, hormonelle Störungen, genetische Syndrome, chronische Erkrankungen, Malabsorption, Mangelernährung oder Vernachlässigung erklärt werden kann. | |

Wachstums-Perzentilenkurven für Kinder in Deutschland existieren z. B. von Voigt et al. (2006) [196], Neuhauser et al. (2013) [197] und Kromeyer-Hauschild et al. (2001) [198] und sind Anhang A. 16 zu entnehmen.

Dabei ist zu beachten, dass Wachstumsauffälligkeiten in der Pränatalmedizin differenziert definiert werden und eine fetale (intrauterine) Wachstumsrestriktion gesondert zu beurteilen ist.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Die Abklärung anderer Ursachen einer Wachstumsstörung (siehe Kapitel 6) ***soll*** klinisch erfolgen. Erst bei klinischem Verdacht auf eine andere Ursache ***sollten*** weiterführende diagnostische Schritte wie die Bestimmung von Laborparametern oder die Durchführung bildgebender Verfahren vorgenommen werden. | |

### 5.1.3 Faziale Auffälligkeiten: FAS

Es besteht eine hohe Evidenz für das Auftreten der drei fazialen Auffälligkeiten „kurze Lidspalten“, „verstrichenes Philtrum“ und „schmale Oberlippe“ bei Kindern/Jugendlichen mit FAS. In der Literatur werden weitere faziale Auffälligkeiten beschrieben. Diese Studien untersuchten jedoch entweder geringe Fallzahlen mit n = 50 [74], wiesen aufgrund ihres methodischen Vorgehens einen hohen Risk of Bias auf [72, 73, 77] oder hatten sehr geringe Effektstärken ($\eta^2$ = 0,03; 99,9 % KI: 1–6 %) [75]. Aus diesen Gründen werden weitere faziale Anomalien von der Leitliniengruppe nicht als diagnostisches Kriterium für FAS aufgenommen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑ | Zur Erfüllung des Kriteriums „Faziale Auffälligkeiten” ***sollen*** alle 3 fazialen Anomalien vorhanden sein<br>(dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt):<br>a. Kurze Lidspalten (mind. 2 Standardabweichungen unter der Norm bzw. ≤ 3. Perzentile)*<br>b. Verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 auf dem Lip-Philtrum-Guide. Astley et al. 2016)<br>b. Schmale Oberlippe (Rang 4 oder 5 auf dem Lip-Philtrum-Guide) | |
| | May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [52]; Astley & Clarren, 1995 (LoE: 1b-) [60]; Moore et al., 2007 (LoE: 2b-) [62]; Fang et al., 2008 (LoE: 2b-) [63]; Kalberg et al., 2013 [64]; Suttie et al., 2013 [65]; Lebel et al., 2012 [66]; Kuehn et al., 2012 [67]; Feldman et al., 2012 [68]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [69]; Kesmodel et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [70]; Suttie et al., 2018 (RoB: unclear/high; LoE: 3-4) [71]; Blanck-Lubarsch et al., 2019c (RoB: high; LoE: 4) [72]; Blanck-Lubarsch et al., 2019b (RoB: high; LoE: 4) [73]; Gomez et al., 2020 (RoB: moderate; LoE: 3) [75]; Abell et al., 2016 (RoB: high; LoE: 3-4) [76]; Blanck-Lubarsch et al., 2019a (RoB: high; LoE: 4) [77]; Astley et al., 2011 (LoE: 2b) [199]; Clarren et al., 2010 (LoE: 2b) [200]; Del Campo et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3) [80]; Ludwików et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [81]; Liu et al., 2023 (RoB: low; LoE: 2) [82]; Blanck-Lubarsch et al., 2023 (LoE: 2) [83]; Roomaney et al., 2022 (LoE: 3) [84] | |
| | Starker Konsensus (96 %) | |

*Für die Beurteilung von Kindern afrikanischer Ethnizität siehe Hintergrundtext

Das gemeinsame Auftreten der drei fazialen Auffälligkeiten (kurze Lidspalten, schmale Oberlippe und verstrichenes Philtrum) ist typisch für das FAS und anhand der Perzentilenkurven für Lidspalten sowie des Lip-Philtrum-Guide objektiv messbar. Besteht ein FAS-Verdacht, sollen alle drei Auffälligkeiten untersucht werden, da das Messen dieser fazialen Merkmale ein nicht-invasives Verfahren darstellt und somit keine unerwünschten Wirkungen auf das Kind hat.

Für die Messung der Oberlippe und des Philtrums kann der Lip-Philtrum-Guide (jeweils für die kaukasische/asiatische und afrikanische Ethnizität) mit fünf Fotos, die einer fünfstufigen Likert-Skala entsprechen, genutzt werden (siehe Abbildung 13). Dabei gelten Messungen mit vier und mit fünf von fünf Punkten auf der Skala als pathologisch hinsichtlich des Philtrums und der Oberlippe (Achtung: es kann durchaus vorkommen, dass eines dieser beiden Merkmale im auffälligen und eines im unauffälligen Bereich liegt).

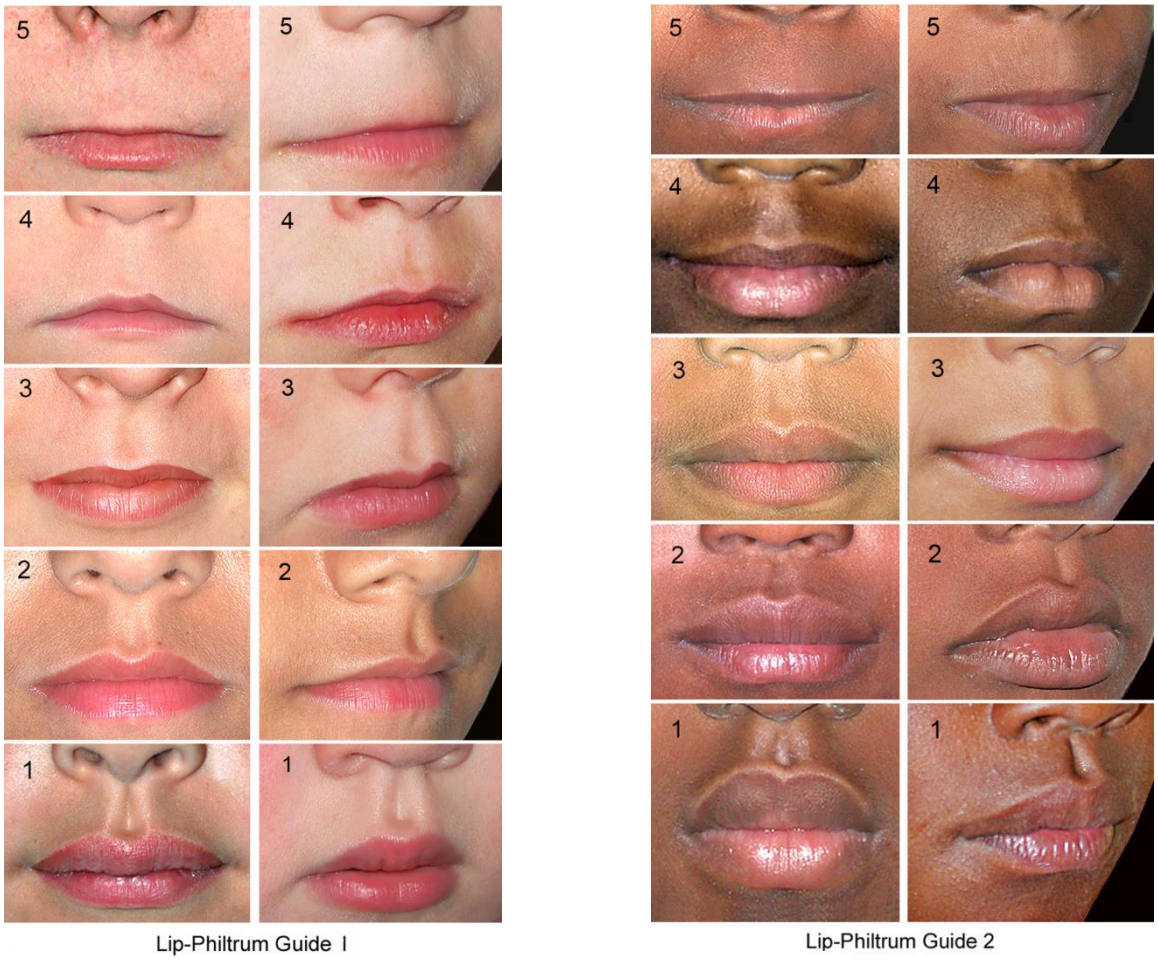



**Abbildung 13: Lip-Philtrum-Guide: links für asiatische und kaukasische Ethnizität, rechts für afrikanische Ethnizität (© 2023, Susan J Hemingway PhD, University of Washington).**

Die Lidspaltenlänge kann mittels eines durchsichtigen Lineals direkt am Patienten oder auf einer Fotographie des Patienten mit Referenzmaßstab (z. B. 1 cm großer, auf die Stirn geklebter Punkt) gemessen werden (siehe Abbildung 14). Die Auswertung der, anhand des aufgeklebten Referenzpunktes ermittelten, Lidspaltenlänge kann durch ein Computerprogramm von Astley (https://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/face-software.htm) erfolgen. Dabei wird die Krümmung des Auges mitberücksichtigt, bei deren Vernachlässigung die Lidspaltenlänge fälschlicherweise zu kurz beurteilt wird. Versuche, den Referenzpunkt direkt unter oder über das Auge zu kleben und damit die Krümmung des Auges durch den geklebten Punkt nachzuahmen, werden diskutiert.

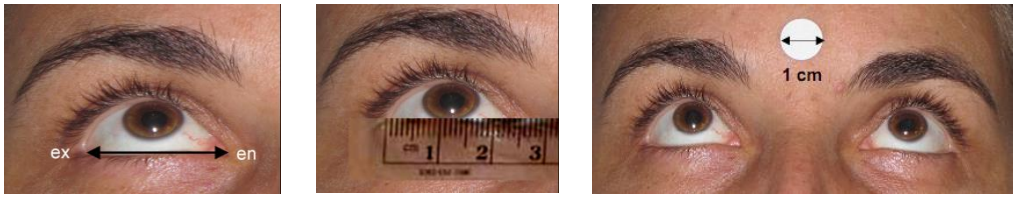



**Abbildung 14: Messung der Lidspaltenlänge vom inneren (en) zum äußeren Augenwinkel (ex) (© 2013 Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf, Ludwig-Maximilians-Universität München).**

Die gemessenen Werte können in eine Perzentilenkurve für die Lidspaltenlänge eingetragen werden. Es existieren eine Perzentilenkurve der Lidspaltenlänge von Thomas et al. [201] für Kinder von 0 Jahren (auch bereits Frühgeborene ab 29 Schwangerschaftswochen) bis zum Alter von 14 Jahren und eine Normwertkurve mit Einzeichnung von einer und zwei Standardabweichungen von Hall et al. [202] für Kinder von 0 bis 16 Jahren. Clarren et al. entwickelten 2010 anhand einer kanadischen Normalpopulation (n = 2097) eine aktuelle Lidspaltenlängen-Perzentilenkurve jeweils für Mädchen und Jungen von 6 bis 16 Jahren (LoE 2b) [200]. Astley et al. führten 2011 eine Validierungsstudie für die kanadischen Lidspalten-Perzentilenkurven in USA durch und kamen zu dem Ergebnis, dass die Lidspalten amerikanischer gesunder Kinder kaukasischer und asiatischer Ethnizität (n = 90) im Perzentilen-Durchschnitt und die Lidspaltenlänge amerikanischer Kinder mit FAS (n = 22) mindestens zwei Standardabweichungen unter dem kanadischen Durchschnittswert liegen (LoE 2b-) [199]. Die kanadischen Perzentilenkurven für die Lidspaltenlänge sind demnach auch auf amerikanische Kinder übertragbar. Kinder afrikanischer Ethnizität können anhand der beiden Lidspaltenlängen-Perzentilenkurven nicht beurteilt werden, da der Normwert der Lidspaltenlänge laut Astley ca. eine Standardabweichung größer ist als bei Kindern kaukasischer und asiatischer Ethnizität. Die Perzentilenkurve von Hall et al. [202] gibt laut der Studie von Astley et al. als Normwerte zu lange Lidspalten für die jetzige Normalpopulation an [199].

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Die Lidspaltenlänge, das Philtrum und die Oberlippe ***sollen*** bei Verdacht auf FAS mithilfe der Perzentilenkurven und des Lip-Philtrum-Guide beurteilt werden. | |
| | Clarren et al., 2010 [200]; Astley et al., 2013 [203]; Astley et al., 2004 [204] | |
| | Starker Konsensus (> 95 %) | |

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Beurteilung der Lidspaltenlänge bei Kindern mit Verdacht auf FAS ab dem Alter von 6 Jahren ***sollten*** die Lidspalten-Perzentilenkurven von Clarren verwendet (Abbildungen 12 und 13).<br>In Deutschland ***sollten*** für Kinder unter 6 Jahre die Perzentilenkurven von Strömland et al. eingesetzt werden (Abbildungen 14 und 15). | |

Die Entwicklung aktueller Lidspaltenlängen-Perzentilenkurven, insbesondere für Kinder im Alter von 0 bis 6 Jahren und für verschiedene Ethnizitäten, hält die Leitliniengruppe für dringend notwendig.

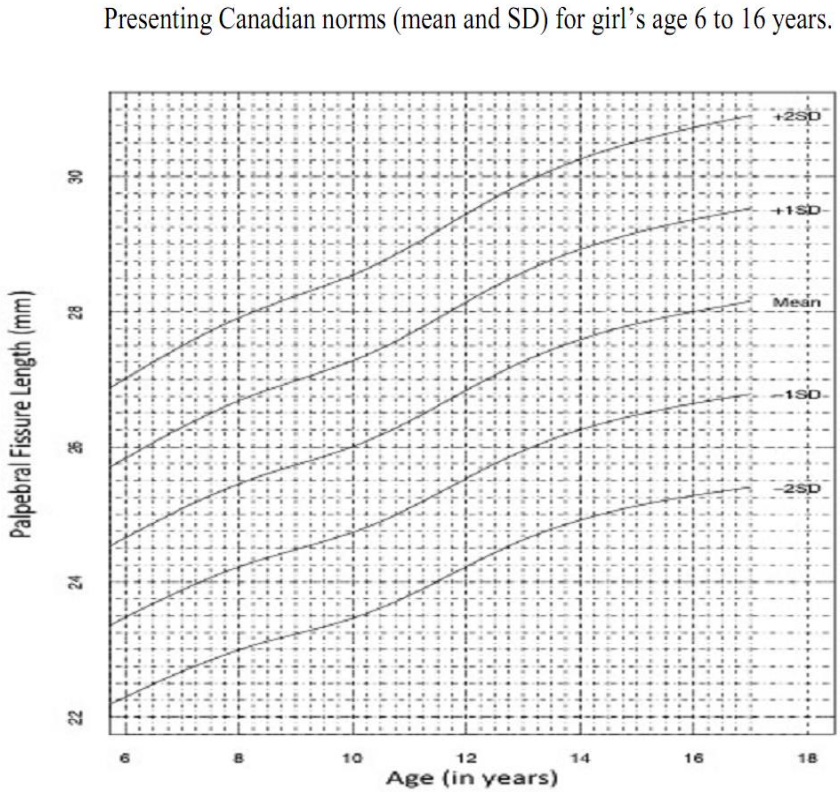



**Abbildung 15: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge für Mädchen von 6 bis 16 Jahren (©Sterling K. Clarren).**

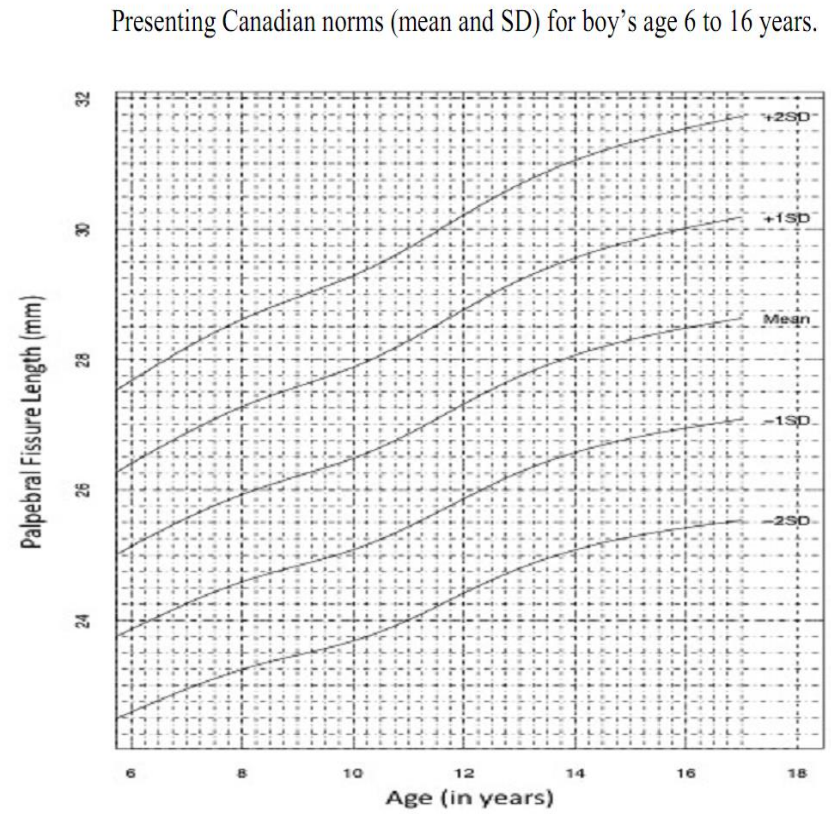



**Abbildung 16: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge für Jungen von 6 bis 16 Jahren (© Sterling K. Clarren).**

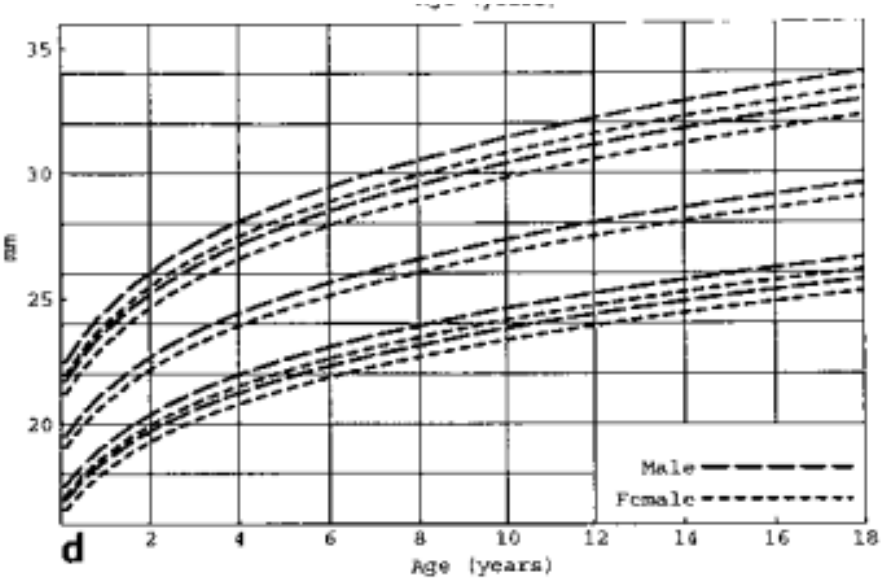



**Abbildung 17: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge links für Mädchen und Jungen ab 0 Jahre (© Kerstin Strömland et al. Reference values of facial features in Scandinavian children measured with a rangecamera technique. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1999; 33: 59–65).**

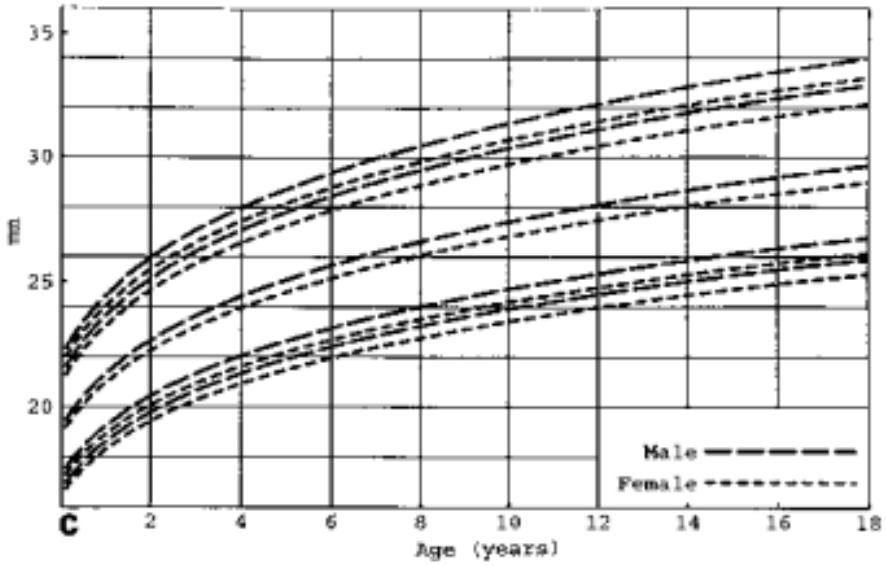



**Abbildung 18: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge rechts für Mädchen und Jungen ab 0 Jahre (© Kerstin Strömland et al. Reference values of facial features in Scandinavian children measured with a rangecamera technique. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1999; 33: 59–65).**

Die FASD-typischen fazialen Auffälligkeiten werden bei vielen erkrankten Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit dem Älterwerden weniger prominent und weniger eindeutig. Daher sollten bei der Diagnostik einer FASD im späteren Jugendalter auch Fotos vom Kleinkind- und Kindesalter des Jugendlichen mit in die Beurteilung einbezogen werden. Das diagnostische Kriterium „Faziale Auffälligkeiten“ für die Diagnose FAS ist auch erfüllt, wenn der Jugendliche nur in jüngerem Alter die drei fazialen Auffälligkeiten kurze Lidspalten ≤ 3. Perzentile, schmale Oberlippe und verstrichenes Philtrum (jeweils Rang 4 oder 5 des Lip Philtrum Guide) ausgewiesen hat.

Die fazialen Auffälligkeiten präsentieren die einzige diagnostische Säule des FAS, die als Screeningverfahren getestet und validiert wurde (LoE 1b-) [61]. Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass die Evaluation der fazialen Auffälligkeiten an Kindern mit FAS durchgeführt wurde, die ihre Diagnose unter anderem gerade wegen dieser fazialen Auffälligkeiten bekommen hatten. Das bedeutet, dass bei den Studien kein unabhängiger Referenzstandard herangezogen werden konnte, da die fazialen Kriterien bereits Teil der Diagnose FAS waren. Die Diagnose FAS soll daher nicht alleine anhand der fazialen Auffälligkeiten gestellt werden.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Auffälligkeiten des Gesichtes reichen als alleiniges diagnostisches Kriterium nicht für die Diagnose FAS aus. Daher ***soll*** die Diagnose FAS nicht allein anhand der fazialen Auffälligkeiten gestellt werden. | |

### 5.1.4 ZNS-Auffälligkeiten: FAS

Die diagnostische Säule „ZNS-Auffälligkeiten“ ist in zwei Teilbereiche unterteilt, von denen mindestens einer erfüllt sein sollte. Auf diese Weise werden sowohl die Funktionsweise des ZNS als auch dessen Struktur in der Diagnostik berücksichtigt.

Die eingeschlossenen Studien zu strukturellen und funktionellen ZNS-Auffälligkeiten untersuchten meist Kinder/Jugendliche mit allen FASD und unterschieden somit nicht zwischen Kindern/Jugendlichen mit FAS, pFAS oder ARND.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Erfüllung des Kriteriums "ZNS-Auffälligkeiten"<br>***sollte*** mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen:<br>1. Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten<br>2. Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten | |

#### 5.1.4.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS

Die im Rahmen der ersten Literaturrecherche gefundenen Studien zu funktionellen ZNS-Auffälligkeiten bei Kindern mit FASD, weisen insgesamt eine geringe methodische Qualität durch kleine Fallzahlen, fehlende Verblindung der Beurteiler*innen, keine Anpassung bei multiplem Testen, keine Validierung am unabhängigen Kollektiv und mangelnde Berücksichtigung von Confoundern auf und erhalten somit einen niedrigen Evidenzlevel von 3b bis 4. Eine Einteilung der ZNS-Auffälligkeiten nach Altersklassen der Kinder ist basierend auf dieser Literaturlage nicht möglich, da der Alters-Range der Studien oft mehr als 10 Jahre betrug.

Auch die aktuellen Studien (bis Juni 2022) unterstützen die im Folgenden aufgeführten funktionellen ZNS-Auffälligkeiten.

Allerdings weisen die Studien, die bei der Aktualisierung gefunden wurden, einen moderaten bis hohen Risk of Bias auf bzw. konnten aufgrund fehlender Informationen nicht eindeutig beurteilt werden. Darüber hinaus basieren die von der Leitliniengruppe bestimmten Teilbereiche neuropsychologischer Funktionsstörungen teils auf Studien mit geringer Fallzahl, sodass einzelne Zufallsergebnisse nicht ausgeschlossen werden können.

Für neue funktionelle ZNS-Auffälligkeiten fehlen eindeutige Literaturhinweise. Hier wiesen die Studien methodische Mängel oder sehr kleine Fallzahlen auf [148, 149]. Auch die

Durchführbarkeit der dafür notwendigen Tests erschien der Leitliniengruppe nicht praktikabel bzw. sind die Methoden nicht ubiquitär vorhanden (z. B.: Polysomnographie, [149].

Der Cut-off der für die Diagnose FASD notwendigen Beeinträchtigung in mindestens drei Bereichen neuropsychologischer Funktionen wurde in einem Expertenkonsensus 2012 festgelegt. Die Begründung dafür ist, dass die pränatale Alkoholexposition das Gehirn des Kindes global oder multifokal schädigt und sich der alkoholtoxische Effekt nicht nur auf einen abgegrenzten Bereich des Gehirnes beschränkt.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011**<br>**Modifiziert: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Zur Erfüllung des Kriteriums „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten" ***sollte*** mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen, die nicht adäquat für das Alter ist und nicht allein durch den familiären Hintergrund oder das soziale Umfeld erklärt werden kann:<br>a. Globale Intelligenzminderung mindestens 2 Standardabweichungen (SD) unterhalb der Norm<br>oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern unter 2 Jahren<br>b. Leistung mindestens 2 SD unterhalb der Norm in mindestens 3 der folgenden Bereiche<br>oder in mindestens 2 der folgenden Bereiche in Kombination mit Epilepsie:<br>- Sprache<br>- Feinmotorik und Koordination<br>- Visuell-räumliche Funktionen<br>- Lern- oder Merkfähigkeit<br>- Exekutive Funktionen<br>- Rechenfertigkeiten<br>- Aufmerksamkeit<br>- Soziale Fertigkeiten oder Verhalten | |
| | May et al., 2014 [33]; Kalberg et al., 2013 [64]; Suttie et al., 2013 [65]; Lebel et al., 2012 [66]; Kuehn et al., 2012 [67]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [69]; Mattson et al., 2010 (LoE: 4) [85]; Aragon et al., 2008 (LoE: 4) [87]; Dudek et al., 2014 [88]; Norman et al., 2013 [89]; Alex et al., 2012 [90]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [92]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Pinner et al., 2020 | |

| | |
|---|---|
| | (RoB: unclear; LoE: 4) [94]; Kerns et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4-5) [96]; Thorne et al., 2008 (LoE: 3b) [101]; Vaurio et al., 2011 (LoE: 4) [102]; Nash et al., 2013 [103]; Quattlebaum et al., 2013 [104]; Pei et al., 2011 (LoE: 4) [108]; Rasmussen et al., 2011 (LoE: 4) [109]; Duval-White et al., 2013 [111]; Williams et al., 2014 [112]; Paolozza et al., 2013 [113]; Mattson et al., 2013 [114]; Malisza et al., 2012 [115]; Coles et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [116]; Coles et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [117]; Stevens et al., 2013 [118]; Ware et al., 2012 [119]; Rockhold et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4-5) [120]; Lindinger et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [121]; Lewis et al., 2015 [123]; Hemington et al., 2014 [124]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [126]; Coles, 2002 (LoE: 3b) [127]; Nash et al., 2011 (LoE: 3b) [128]; Han et al., 2015 [129]; Lane et al., 2014 [130]; Glass et al., 2014 [131]; Paolozza et al., 2014 [125]; O'Brien et al., 2013 [132]; Fuglestad et al., 2015 (RoB: high; LoE: 3-4) [133]; Fagerlund et al., 2011 (LoE: 4) [137]; Ware et al., 2014 [138]; Pearton et al., 2014 [139]; Fagerlund et al., 2012 (LoE: 4) [140]; Stevens et al., 2017 (RoB: high; LoE: 3-4) [141]; Ronen et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [142]; Lucas et al., 2016b (RoB: moderate; LoE: 3-4) [144]; Lucas et al., 2016a (RoB: moderate; LoE: 3-4) [145]; Lucas et al., 2014 [146]; Paolozza et al., 2014 [110]; Bell et al., 2010 (LoE: 2c) [147]; Astley et al., 2009 (LoE: 4) [163]; Kable et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [99]; Veziris et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [98]; Geier et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [97]; Pruner et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [100]; Bandoli et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [56]; Gerstner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE:3) [134]; Gerstner et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [135]; Simmons et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [107]; Lindinger et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3) [105]; Gómez et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [106]; Benson et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [122]; Pinner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [136]; Stewart et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [143] |
| | Konsensus (92 %) |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Um gleichzeitig eine hohe Sensitivität (richtiges Erkennen von FASD) als auch eine hohe Spezifität (Vermeidung von Überdiagnosen) zu erlangen, ist eine Beurteilung durch eine*n erfahrene*n Untersucher*in zu empfehlen. | |

Zur Unterscheidung von Kindern mit FASD und Kindern mit Aufmerksamkeits-Defizit-(Hyperaktivitäts)-Störung (AD(H)S) sollten zusätzlich Beurteilungen der visuell-räumlichen Funktionen, der Exekutivfunktionen und der Merkfähigkeit herangezogen werden [102, 114, 115, 147].

Auffälligkeiten des familiären Hintergrundes und des psychosozialen Umfeldes des Kindes können sowohl Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft darstellen (z. B. psychiatrische Erkrankung der Mutter oder Alkoholkonsum des Vaters) als

auch Hinweise auf Differentialdiagnosen zu den FASD geben (z. B. psychosozialer Kleinwuchs oder genetische Erkrankung).

Die Expertengruppe verzichtet explizit auf einen Fragenkatalog zum familiären Hintergrund und sozialen Umfeld aus zwei Gründen:

1. Es gibt aktuell kein validiertes Instrument.
2. Ein Fragenkatalog würde die Gefahr mit sich bringen, ein ausführliches, individualisiertes, vertrauliches Setting unzureichend ersetzen zu wollen.

Die Expertengruppe verweist auf die oben geschilderten Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum und für die Entwicklung einer FASD (siehe Kapitel 3.2 und 0) sowie auf die genannten differentialdiagnostischen Überlegungen (siehe Kapitel 6), die in der Anamnese abgefragt werden sollen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Wenn faziale Auffälligkeiten und Wachstumsauffälligkeiten, jedoch keine Mikrozephalie, vorhanden sind, ***soll*** eine differenzierte psychologische Diagnostik und Differentialdiagnostik eingesetzt werden. | |

Bezüglich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse wird als problematisch eingestuft, dass die meisten Studien aus den USA oder aus Kanada stammen und die darin evaluierten psychologischen Tests in Deutschland teilweise nicht erhältlich, nicht ins Deutsche übersetzt oder nicht an deutschen Populationen normiert und validiert sind.

Für die Teilbereiche funktioneller ZNS-Auffälligkeiten wurden für die Formulierung diagnostischer Kriterien für die FASD in Deutschland jeweils Oberbegriffe bestimmt und geeignete psychologische Testverfahren für Kinder und Jugendliche evaluiert und hinsichtlich ihrer Gütekriterien beschrieben. In der Aktualisierung der Leitlinie wurde die Liste möglicher Testverfahren ebenfalls aktualisiert (Anhang A. 15).

Zu beachten ist, dass in einigen ZNS-Funktionsbereichen keine standardisierten Testverfahren zur Verfügung stehen oder diese nicht ausreichend valide die Leistung des Kindes in der jeweiligen ZNS-Domäne in Alltagssituationen darstellen können. In diesen

Fällen ist eine kritische klinische Prüfung der ZNS-Funktion mit Berücksichtigung der anamnestisch erhobenen diesbezüglichen Alltagsfunktion erforderlich.

Bei der Beurteilung der funktionellen ZNS-Auffälligkeiten ist außerdem zu beachten, dass viele psychologische Testverfahren erst ab einem bestimmten Alter des Kindes einsetzbar sind. Daher ist bei der Diagnostik einer FASD eine globale Entwicklungsverzögerung bis zum Alter von 2 Jahren gleichzusetzen mit einer Intelligenzminderung ab dem Alter von 2 Jahren. Das Kriterium „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten“ für die Diagnose FASD ist demnach erfüllt, wenn bei Kindern bis zum Alter von 2 Jahren eine globale Entwicklungsverzögerung oder wenn bei Kindern ab dem Alter von 2 Jahren eine Intelligenzminderung vorliegt. Soweit möglich sollten standardisierte Entwicklungstests (z. B. Bayley Scales of Infant Development) auch bei sehr jungen Kindern eingesetzt werden. Die Leistungsminderung in Teilbereichen lässt sich im Säuglingsalter und teils auch im Kleinkindalter nur sehr schwer oder nicht evaluieren. In dieser Altersgruppe ist man bei der Einschätzung funktioneller ZNS-Auffälligkeiten und damit bei der Diagnose der FASD auf eine erfahrene entwicklungsneurologische Beurteilung angewiesen. Die klinische Erfahrung zeigt, dass das FAS teilweise (eher selten) bereits ab Geburt diagnostiziert werden kann, das pFAS und die ARND jedoch nicht. Je nach benötigten Testverfahren sind FASD oft erst im Vorschul- oder Schulalter sicher zu diagnostizieren. Dennoch sollte bei bekannter pränataler Alkoholexposition eine kontinuierliche Anbindung und entwicklungsdiagnostische Re-Evaluation der Kinder und eine proaktive Unterstützung der Eltern/Bezugspersonen erfolgen.

Gemäß der klinischen Erfahrung haben Kinder mit FASD häufig starke Beeinträchtigungen in der rezeptiven Sprache. Diese sind teils nur schwer zu diagnostizieren, da die Kinder oft unauffällige expressive Sprachfähigkeiten aufweisen und durch Situationsverständnis und Eloquenz ihre rezeptiven Schwächen kaschieren. Diese Besonderheit ist bei der diagnostischen Beurteilung der Sprachfähigkeiten von Kindern mit FASD besonders zu beachten.

Unter dem Begriff „visuell-räumliche Funktionen“ werden verschiedene Fähigkeiten bzw. Leistungen subsumiert. Dazu gehören Störungen der visuellen Wahrnehmung, der visuell-räumlichen Verarbeitung und Speicherung sowie der Umsetzung in räumlich-konstruktive Handlungen. Hier nicht gemeint sind Störungen des Augenapparates, die von den für das

FASD-ZNS-Kriterium verwendeten Studien nicht untersucht wurden. Die Leitlinienkoordinatoren verweisen für weitere hilfreiche Definitionen und Informationen auf die S2k-Leitlinie „Visuelle Wahrnehmungsstörungen“ (2017), in der erläutert wird und für dieses FASD-ZNS-Kriterium gilt: „Störungen der visuellen Raumorientierung werden untergliedert in räumlich-perzeptive, -kognitive, -konstruktive und -topografische Störungen. Bei räumlich-perzeptiven Störungen können oftmals die Hauptraumachsen (Vertikale und Horizontale) nicht richtig eingeschätzt und die Position bzw. Entfernungen eines Objektes im Raum nicht richtig wahrgenommen werden. Formen und Winkel sowie Richtungen werden falsch eingeschätzt. Räumlich-kognitive Störungen betreffen die mentale Veränderung von visuellen Reizen wie z.B. die mentale Rotation. Zu räumlich-konstruktiven Störungen zählen Schwierigkeiten in der manuellen Veränderung von Gegenständen unter visueller und taktiler Kontrolle, ohne dass die Schwierigkeiten maßgeblich auf motorische oder sensorische Störungen zurückzuführen sind. Als räumlich-topografische Störungen werden Störungen in der realen und vorgestellten Orientierung und Fortbewegung im dreidimensionalen Raum bezeichnet (Kerkhoff 2002).“

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten ***sollen*** anhand standardisierter, gut normierter psychologischer Testverfahren und einer psychologischen oder ärztlichen Verhaltenseinschätzung des Kindes für die Diagnose FASD evaluiert werden.<br><br>Bei der psychologischen Diagnostik ***sollen*** vor allem die bei Kindern mit FASD typischerweise betroffenen Bereiche beurteilt werden.<br><br>Welche psychologischen Testverfahren eingesetzt werden sollen, kann aufgrund der inkonsistenten Literaturlage nicht abschließend geklärt werden. | |

Die Literatur beschreibt das vermehrte Auftreten von Anfällen bzw. Epilepsien bei Kindern mit FASD. In einem weiteren Expertenkonsensus wurde daher bestimmt, dass nur mindestens zwei funktionelle ZNS-Bereiche zur Diagnose des FAS betroffen sein müssen, wenn zusätzlich eine Epilepsie beim Kind vorliegt.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei klinischem Verdacht auf epileptische Anfälle ***soll*** ein Elektroencephalogramm (EEG), eventuell mit Provokation (nach den Vorgaben der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung DGKN und der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie DGfE), durchgeführt werden. | |

Zusammenfassend kann bei methodischen Mängeln und fehlenden Validierungsstudien anhand der jetzigen Studienlage kein einheitliches neuropsychologisches Profil von Kindern

und Jugendlichen mit FAS, pFAS und ARND bestimmt werden. Die funktionellen ZNS-Auffälligkeiten reichen somit auch nicht als alleiniges Kriterium zur Diagnose einer FASD aus.

| | Statement | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Auffälligkeiten des ZNS reichen als alleiniges diagnostisches Kriterium nicht für die Diagnose FAS aus. | |

#### 5.1.4.2 Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS

Zwischen den bisherigen Leitlinien herrscht Uneinigkeit darüber, welche Perzentile des Kopfumfanges als Cut-off für die Diagnose FAS (Vollbild) geeignet ist (3. oder 10. Perzentile). Auch anhand der aktualisierten Literaturrecherche kann dieses Problem nicht eindeutig geklärt werden.

Ein Cut-off an der 10. Perzentile könnte dazu führen, dass häufiger keine neuropsychologische Diagnostik bei Verdacht auf FAS durchgeführt werden würde. Die neuropsychologische Diagnostik ist allerdings unabdingbar für den Alltag des betroffenen Kindes und seiner Familie, da sich daraus spezifische, individuelle therapeutische Konsequenzen und Unterstützungsmaßnahmen ableiten. Gleichzeitig könnte ein Cut-off an der 10. Perzentile aber auch das Bewusstsein hinsichtlich FAS schärfen. Da in Deutschland aktuell eher das Problem besteht, dass zu wenige Kinder mit FAS auch tatsächlich die Diagnose FAS erhalten, entschied sich die Leitliniengruppe für einen Cut-off an der 10. Perzentile als diagnostisches Kriterium der Mikrozephalie.

Mikrozephalie ist jedoch nicht spezifisch für FASD und steht auch mit anderen Erkrankungen in Zusammenhang. Daher verglichen Lange et al. (2019) nicht nur Kinder mit FASD mit typisch entwickelten Kindern, sondern auch mit Kindern mit ADHS oder ASD. Dabei stellte sich auch hier die 10. Perzentile als geeignetes Diagnosekriterium für FASD ($p = 0{,}011$) heraus [91].

Geeignete Perzentilenkurven für Jungen und Mädchen werden im Anhang aufgeführt (z. B. Perzentilenkurven von Prader (1982) [205], Voigt (2006) [196] und Neuhauser (2013) [197] in Anhang A. 16).

Während die Evidenz zu weiteren strukturellen Auffälligkeiten (außer Mikrozephalie) im Update 2016 noch nicht eindeutig war, gibt es inzwischen ausreichend Hinweise zu weiteren strukturellen ZNS-Malformationen wie z. B. überproportional relative Volumenminderungen einzelner Großhirnregionen, Reduzierungen der Cortexdicke, und Unterschiede in der weißen Substanz. Auch wenn der hohe Risk of Bias dieser Studien zu berücksichtigen ist, hat sich die Leitliniengruppe 2024 aufgrund der Vielzahl der Studien und der klinischen Relevanz dafür entschieden, die strukturellen ZNS-Auffälligkeiten als diagnostisches Kriterium zuzulassen.

Je nach klinischem Bild und je nach Verfügbarkeit können strukturelle cranielle Magnet-Resonanz-Tomographien (c-MRTs), funktionelle c-MRTs, Diffusion Tensor Imaging (DTI) oder andere Methoden eingesetzt werden.

Die 2024 aktualisierte Literaturrecherche zeigt, dass es zunehmend funktionelle Bildgebungs-, Konnektivitäts- und Suszeptibilitätsstudien bei Kindern mit FASD gibt. Diese Studien beschreiben strukturelle ZNS-Veränderungen durch PAE, die als strukturelle ZNS-Kriterien integriert wurden. Allerdings sind diese strukturellen Auffälligkeiten nicht konsistent in allen Studien bzw. wurde bisher kein FASD-spezifisches Muster gefunden. Daher konnte in den diagnostischen Kriterien keine Spezifizierung vorgenommen werden.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Zur Erfüllung des Kriteriums „Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten"<br>sollte mindestens eine der folgenden Auffälligkeiten, adaptiert an Gestationsalter, Alter, Geschlecht, dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt, zutreffen:<br>a. Mikrozephalie (≤ 10. Perzentile)<br>b. Strukturelle ZNS-Malformation (global oder regional) | |

| | |
|---|---|
| | May et al. 2014 [33]; Day et al. 2002 (LoE: 2b) [49]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [52]; Kalberg et al. 2013 [64]; Suttie et al. 2013 [65]; Feldman et al. 2012 [68]; Yang et al. 2012 [69]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [92]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [126]; Carter et al. 2013 [150]; Carter et al. 2012 [151]; Handmaker et al. 2006 (LoE: 2b) [152]; Chandran et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [153]; Spadoni et al., 2007 [154]; Lebe et al., 2011 [155]; Sowell et al., 2002 [156]; Cortese et al., 2006 [157]; Sowell et al., 1996 [158]; Autti-Ramo et al., 2002 [159]; Riley et al., 1995 [160]; Coles et al., 2011 (LoE: 3b) [161]; Willoughby et al., 2008 [162]; Astley et al. 2009 (LoE: 4) [163]; Nardelli et al., 2011 [164]; Sowell et al., 2008 (LoE: 4) [165]; Zhou et al., 2011 [166]; Lebel et al., 2008 [167]; Wozniak et al., 2009 [168]; Jacobson et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [170]; Biffen et al., 2018 (RoB: unclear; LoE: 4) [171]; Roediger et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [172]; Treit et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [173]; Hendrickson et al., 2018 (RoB: high; LoE: 4) [174]; Donald et al., 2015 (RoB: moderate; LoE: 3) [175]; Fan et al., 2016 (RoB: unclear; LoE: 4) [176]; McLachlan et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [177]; Archibald et al. 2001 (LoE: 4) [206]; Bjorkqvist et al. 2010 (LoE: 4) [207]; Yang et al. 2012 (LoE: 4) [208]; Pinner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [136]; Subramoney et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [185]; Candelaria-Cook, et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [186]; Candelaria-Cook et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3) [187]; Nakhid et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [180]; Kar et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [189]; Gimbel et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [192]; Gimbel et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [188]; Gómez et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [106]; Gerstner et al., 2024 (RoB: high; LoE:4) [190]; Candelaria-Cook et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [191]; Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [182]; Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [183]; Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [178]; Boateng et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [179]; Nakhid et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [184]; Leung et al., 2023 (LoE: 2) [181] |
| | Konsensus (92 %) |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Da das Messen des Kopfumfanges ein nicht-invasives Verfahren darstellt und keine unerwünschten Wirkungen auf das Kind hat, ***soll*** der Kopfumfang bei Verdacht auf FASD immer erhoben werden. Die Ergebnisse der vorangegangenen Messungen ***sollen*** berücksichtigt und Kopfumfangskurven angelegt werden. | |

Falls die Mikrozephalie grenzwertig ist, werden eine neuropsychologische Diagnostik und andere Differentialdiagnostiken empfohlen.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Es ***sollte*** ausgeschlossen werden, dass die Mikrozephalie oder die strukturelle Malformation allein durch andere Ursachen wie eine familiäre Mikrozephalie, ein genetisches Syndrom, eine Stoffwechselerkrankung, eine pränatale Mangelversorgung, eine andere toxische Schädigung, eine Infektion, maternale Erkrankungen oder chronische Erkrankungen des Kindes bedingt sind. | |

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Erst bei klinischem Verdacht auf eine andere Erkrankung, die mit der Mikrozephalie oder den strukturellen ZNS-Malformationen in Zusammenhang stehen könnte, ***sollte*** eine weiterführende Diagnostik mittels Laboruntersuchungen oder weiterer bildgebenden Verfahren angestrebt werden. | |

| | Statement | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Wenn faziale Auffälligkeiten, Wachstumsauffälligkeiten und Mikrozephalie vorhanden sind, ist eine bildgebende Diagnostik zur Diagnose des FAS nicht erforderlich. | |

### 5.1.5 Pränatale Alkoholexposition: FAS

Die Signifikanz der Höhe des mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft kann aktuell nur qualitativ geschätzt werden, da kein verlässlicher Mengen-Cut-off für die pränatale, für das Ungeborene unschädliche, Alkoholexposition existiert. Orientierend lässt sich aus internationalen Studien ableiten, dass ein wiederholter Alkoholkonsum oder ein mindestens einmalig auftretendes Rauschtrinken (mind. 5 Standard-Getränke zu einer Gelegenheit) während der Schwangerschaft bereits das Risiko der Entwicklung einer FASD beim Kind birgt.

Die Literatur weist darauf hin, dass mehr Kinder mit FAS auch tatsächlich die Diagnose FAS bekommen (richtig Positive), wenn der mütterliche Alkoholkonsum n i c h t bestätigt wird. Allerdings scheinen bei nicht bestätigtem Alkoholkonsum der Mutter auch mehr Kinder, die kein FAS haben, die Diagnose FAS zu erhalten (falsch Positive) [193]. Da in Deutschland laut statistischen Erhebungen ein Großteil der Kinder mit FAS die Diagnose FAS nicht erhält und die nicht an FAS erkrankten Kinder aufgrund ihrer Wachstumsauffälligkeiten und ZNS-Auffälligkeiten einen ebenso großen und individuellen Förderbedarf haben, wird die niedrigere Spezifität bei dem diagnostischen Kriterium nicht bestätigte PAE von der Leitliniengruppe in Kauf genommen.

Die deutsche Leitliniengruppe verzichtet darauf, eine genaue Höhe der PAE zur FASD-Diagnose festzulegen, da dies die Hürde für eine korrekte FASD-Diagnose zusätzlich erschweren würde.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑ | Wenn Auffälligkeiten in den drei übrigen diagnostischen Säulen bestehen, ***soll*** die Diagnose eines Fetalen Alkoholsyndroms auch bei unbekannter pränataler Alkoholexposition gestellt werden | |
| | Lange et al, 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Petryk et al, 2019 (RoB: high; LoE: 4) [195]; Hemingway et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [209]; Kable et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [99] | |
| | Starker Konsensus (96 %) | |

Die Erfassung des Alkoholkonsums der Mutter während der Schwangerschaft ist besonders schwierig. Einerseits werden viele Mütter während der Schwangerschaft, häufig aus Angst vor Vertrauensverlust und Beziehungsabbruch, von den betreuenden Leistungserbringern nicht nach ihrem Alkoholkonsum gefragt, andererseits sind die Angaben der Mütter aufgrund sozialer Erwünschtheit oft unzutreffend. Da viele Kinder mit FASD in Adoptiv- und Pflegefamilien leben, ist die Anamnese über die leiblichen Eltern oft nur rudimentär.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2011<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Der Alkoholkonsum der leiblichen Mutter während der Schwangerschaft ***sollte*** bei der Diagnosestellung eines FAS evaluiert werden. | |

## 5.2 Empfehlungen: pFAS

### 5.2.1 Konsentierte Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik des partiellen Fetalen Alkoholsyndroms pFAS (partial fetal alcohol syndrome) bei Kindern und Jugendlichen

Zur übersichtlicheren Darstellung und damit besseren Anwendbarkeit in der praktischen Arbeit wurden die diagnostischen Kriterien für das partielle Fetale Alkoholsyndrom bei Kindern und Jugendlichen in einem Algorithmus zusammengefasst (siehe nachfolgende Abbildung 19 und Anhang A. 14).

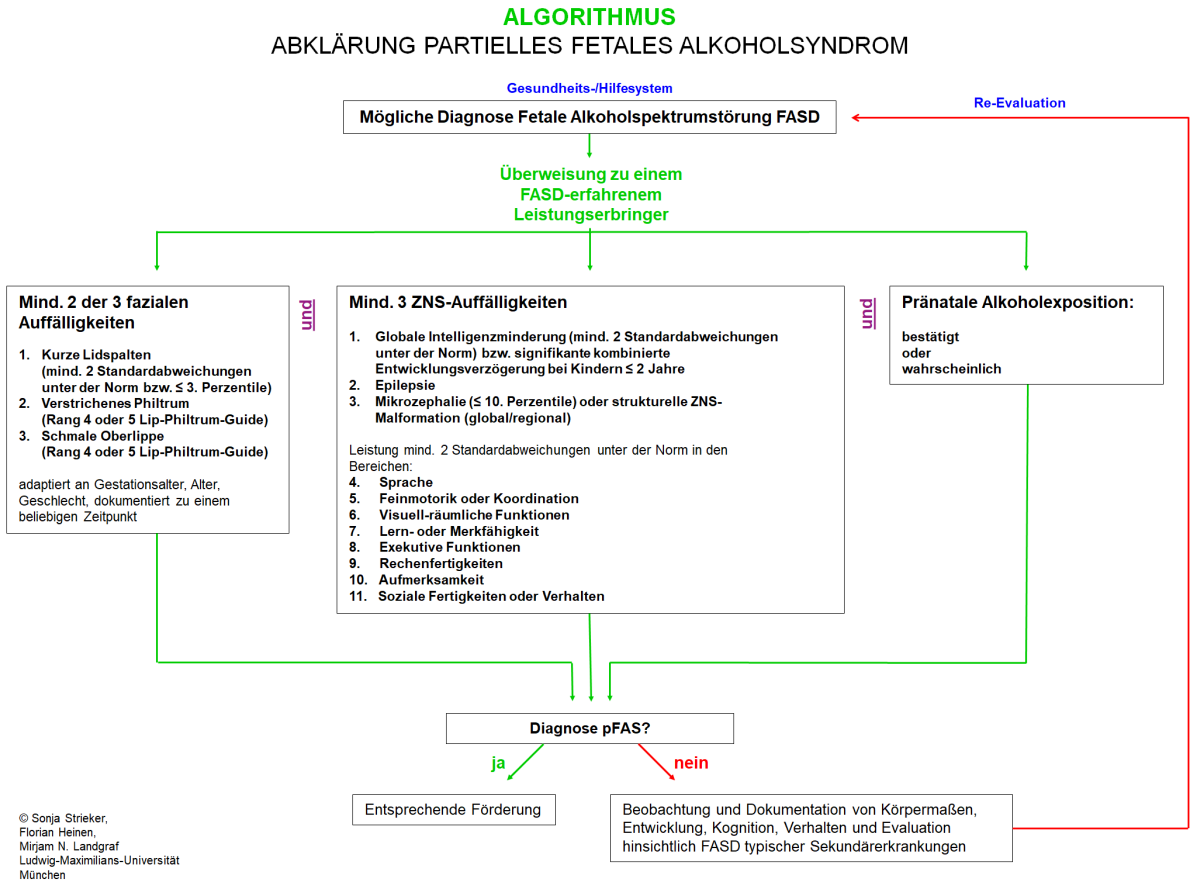



**Abbildung 19: Algorithmus zur Abklärung partielles Fetales Alkoholsyndrom pFAS.**

### 5.2.2 Diagnostische Säulen: pFAS

Wie beim Vollbild FAS wird auch bei der Diagnose der pFAS der höchste Evidenzgrad genutzt, um Überdiagnosen zu vermeiden.

Aus der Empfehlung der Leitliniengruppe resultiert (wie beim FAS), dass das alleinige Auftreten von Auffälligkeiten in *einer* diagnostischen Säule für die Diagnose pFAS nicht ausreicht.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Diagnose eines pFAS ***sollen*** alle Kriterien 1. bis 3. zutreffen:<br>1. Faziale Auffälligkeiten<br>2. ZNS-Auffälligkeiten<br>3. Pränatale Alkoholexposition: bestätigt oder wahrscheinlich | |

### 5.2.3 Faziale Auffälligkeiten: pFAS

Wie beim FAS treten auch bei Kindern mit pFAS vermehrt die fazialen Auffälligkeiten „kurze Lidspalten“, „verstrichenes Philtrum“ und „schmale Oberlippe“ auf. Uneinigkeit besteht darin, ob sich die einzelnen FASD-Typen in jeder fazialen Auffälligkeit signifikant voneinander unterscheiden. Während dies von Suttie et al. (2018) beschrieben wird [71], konnte May et al. (2022) signifikante Unterschiede zwischen Kindern mit FAS und pFAS nur bei dem Auftreten eines verstrichenen Philtrums und einer schmalen Oberlippe verzeichnen, während sich die beiden Gruppen bezogen auf die Lidspaltenlänge nicht signifikant voneinander unterschieden [52]. Einigkeit besteht jedoch darin, dass Kinder mit FAS signifikant häufiger alle drei Auffälligkeiten aufweisen als Kinder mit pFAS [52, 71]. Aus diesem Grund konstatiert die Leitliniengruppe, dass für die Diagnose des pFAS das Auftreten von zwei der drei fazialen Anomalien ausreichend ist.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2015<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑ | Zur Erfüllung des Kriteriums “Faziale Auffälligkeiten” ***sollen*** mind. 2 der 3 folgenden fazialen Anomalien vorhanden sein (dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt):<br>- Kurze Lidspalten (mind. 2 Standardabweichungen unter der Norm bzw. ≤ 3. Perzentile)<br>- Verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 Lip-Philtrum Guide)<br>- Schmale Oberlippe (Rang 4 oder 5 Lip-Philtrum Guide) | |
| | May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [52]; Astley & Clarren, 1995 (LoE: 1b-) [60]; Moore et al., 2007 (LoE: 2b-) [62]; Fang et al., 2008 (LoE: 2b-) [63]; Kalberg et al., 2013 [64]; Suttie et al., 2013 [65]; Lebel et al., 2012 [66]; Kuehn et al., 2012 [67]; Feldman et al., 2012 [68]; Yang et al. ,2012 (LoE: 4) [69]; Kesmodel et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [70]; Suttie et al., 2018 (RoB: unclear/high; LoE: 3-4) [71]; Blanck-Lubarsch et al., 2019c (RoB: high; LoE: 4) [72]; Blanck-Lubarsch et al., 2019b (RoB: high; LoE: 4) [73]; Gomez et al., 2020 (RoB: moderate; LoE: 3) [75]; Abell et al., 2016 (RoB: high; LoE: 3-4) [76]; Blanck-Lubarsch et al., 2019a (RoB: high; LoE: 4) [77]; Astley et al., 2011 (LoE: 2b) [199]; Clarren et al., 2010 (LoE: 2b) [200]; Del Campo et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3) [80]; Ludwików et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [81]; Liu et al., 2023 (RoB: low; LoE: 2) [82]; Blanck-Lubarsch et al., 2023 (LoE: 2) [83]; Roomaney et al., 2022 (LoE: 3) [84] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

Die fazialen Auffälligkeiten sollen, genauso wie beim FAS, anhand der vorhandenen Perzentilenkurven und mithilfe des Lip-Philtrum-Guides quantitativ eingeordnet werden (siehe Kapitel 0).

### 5.2.4 ZNS-Auffälligkeiten: pFAS

Bei der diagnostischen Empfehlung zum FAS reicht das alleinige Auftreten einer Intelligenzminderung bzw. globalen Entwicklungsverzögerung oder einer Mikrozephalie, um die Diagnose zu stellen. Beim pFAS ist die Spezifität in der diagnostischen Säule der fazialen Auffälligkeiten jedoch reduziert. Daher wird von der Leitliniengruppe immer das gemeinsame Auftreten von mindestens drei ZNS-Auffälligkeiten gefordert. Durch die

strengeren ZNS-Kriterien bei der Diagnose des pFAS wird versucht, die Spezifität ausgleichend zu erhöhen und damit Überdiagnosen zu vermeiden.

Da insgesamt strengere ZNS-Kriterien beim pFAS als beim FAS gefordert werden, wurde von der Leitliniengruppe als Cut-off für den Kopfumfang die 10. Perzentile festgelegt. May et al. (2022) berücksichtigten bei ihrer Studie zu strukturellen ZNS-Auffälligkeiten die unterschiedlichen FASD-Formen. Während hierbei nur 9,8 % der Kinder mit pFAS einen Kopfumfang ≤ der 3. Perzentile hatten, lagen 26,2 % dieser Kinder ≤ der 10. Perzentile [52].

Aufgrund der hohen Anzahl an Studien, die unterschiedliche strukturelle ZNS-Auffälligkeiten bei Kindern im gesamten FASD-Spektrum beobachteten, entschied sich die Konsensusgruppe, dieses Kriterium neben Mikrozephalie aufzuführen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015**<br>**Modifiziert: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑ | Zur Erfüllung des Kriteriums "ZNS-Auffälligkeiten" ***sollen*** mind. 3 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen, die nicht adäquat für das Alter sind und nicht allein durch den familiären Hintergrund oder das soziale Umfeld erklärt werden können (alle Aufzählungspunkte gleichwertig):<br>- Globale Intelligenzminderung (mind. 2 SD unter der Norm) oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern ≤ 2 Jahre<br>- Epilepsie<br>- Mikrozephalie ≤ 10. Perzentile oder strukturelle ZNS-Malformation (global oder regional)<br><br>Leistung mind. 2 SD unter der Norm in den Bereichen:<br>- Sprache<br>- Feinmotorik oder Koordination<br>- Visuell-räumliche Funktionen<br>- Lern- oder Merkfähigkeit<br>- Exekutive Funktionen<br>- Rechenfertigkeiten<br>- Aufmerksamkeit | |

| | |
|---|---|
| | - Soziale Fertigkeiten oder Verhalten |
| | May et al., 2014 [33]; Day et al., 2002 [49]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [52]; Kalberg et al., 2013 [64]; Suttie et al., 2013 [65]; Lebel et al., 2012 [66]; Kuehn et al., 2012 [67]; Feldman et al., 2012 [68]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [69]; Mattson et al., 2010 (LoE: 4) [85]; Aragon et al., 2008 (LoE: 4) [87]; Dudek J et al., 2014 [88]; Norman et al., 2013 [89]; Alex et al., 2012 [90]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [92]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Pinner et al., 2020 (RoB: unclear; LoE: 4) [94]; Kerns et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4-5) [96]; Thorne et al., 2008 (LoE: 3b) [101]; Vaurio et al., 2011 (LoE: 4) [102]; Nash et al., 2013 [103]; Quattlebaum et al., 2013 [104]; Pei et al., 2011 (LoE: 4) [108]; Rasmussen et al., 2011 [109]; Duval-White et al., 2013 [111]; Williams et al., 2014 [112]; Paolozza et al., 2013 [113]; Mattson et al., 2013 [114]; Malisza et al., 2012 [115]; Coles et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [116]; Coles et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [117]; Stevens et al., 2013 [118]; Ware et al., 2012 [119]; Rockhold et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4-5) [120]; Lindinger et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [121]; Lewis et al., 2015 [123]; Hemington et al., 2014 [124]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [126]; Coles et al., 2002 (LoE: 3b) [127]; Nash et al., 2011 (LoE: 3b) [128]; Han et al 2015 [129]; Lane et al., 2014 [130]; Glass et al., 2014 [131]; Paolozza et al., 2014 [125]; O'Brien et al., 2013 [132]; Fuglestad et al., 2015 (RoB: high; LoE: 3-4) [133]; Fagerlund et al., 2011 (LoE: 4) [137]; Ware et al., 2014 [138]; Pearton et al., 2014 [139]; Fagerlund et al., 2012 (LoE: 4) [140]; Stevens et al., 2017 (RoB: high; LoE: 3-4) [141]; Ronen et al., 2022 [142]; Lucas et al., 2016b (RoB: moderate; LoE: 3-4) [144]; Lucas et al., 2016a (RoB: moderate; LoE: 3-4) [145]; Lucas et al., 2014 [146]; Paolozza et al., 2014 [110]; Bell et al., 2010 (LoE: 2c) [147]; Carter et al., 2013 [150]; Carter et al., 2012 [151]; Handmaker et al., 2006 (LoE: 2b) [152]; Chandran et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [153]; Spadoni et al., 2007 [154]; Lebel et al., 2011 [155]; Sowell et al., 2002 [156]; Cortese et al., 2006 [157]; Sowell et al., 1996 [158]; Autti-Ramo et al., 2002 [159]; Riley et al., 1995 [160]; Coles et al., 2011 [161]; Willoughby et al., 2008 [162]; Astley et al., 2009 (LoE: 4) [163]; Nardelli et al., 2011 [164]; Sowell et al., 2008 (LoE: 4) [165]; Zhou et al., 2011 [166]; Lebel et al., 2008 [167]; Wozniak et al., 2009 [168]; Jacobson et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [170]; Biffen et al., 2018 (RoB: unclear; LoE: 4) [171]; Roediger et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [172]; Treit et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [173]; Hendrickson et al., 2018 (RoB: high; LoE: 4) [174]; Donald et al., 2015 (RoB: moderate; LoE: 3) [175]; Fan et al., 2016 (RoB: unclear; LoE: 4) [176]; McLachlan et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [177]; Archibald et al., 2001 (LoE: 4) [206]; Bjorkqvist et al., 2010 (LoE:4) [207]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [208]; Kable et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [99]; Veziris et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [98]; Geier et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [97]; Pruner et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [100]; Bandoli et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [56]; Gerstner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE:3) [134]; Gerstner et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [135]; Simmons et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [107]; Lindinger et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3) [105]; Gómez et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [106]; Benson et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [122]; Pinner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [136]; Stewart et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [143]; Subramoney et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4); Candelaria-Cook, et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3); Candelaria-Cook et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3); Nakhid et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4); Kar et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3-4); Gimbel et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4); Gimbel et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4); Gerstner et al., 2024 (RoB: high; LoE:4 ); Candelaria-Cook et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3-4); Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3); Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3); Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3); Boateng et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3); Nakhid et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3); Leung et al., 2023 (LoE: 2) |
| | Starker Konsensus (96 %) |

### 5.2.5 Pränatale Alkoholexposition: pFAS

Da die „Wachstumssäule“ bei der Diagnose einer pFAS im Gegensatz zu der einer FAS wegfällt und die fazialen Auffälligkeiten weniger prominent sind als bei Kindern mit FAS, spielt die Abklärung der PAE des Kindes eine wichtige Rolle. Um eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit zu erreichen, wird von der Leitliniengruppe für das pFAS eine mindestens wahrscheinliche pränatale Alkoholexposition verlangt. Eine „wahrscheinliche pränatale Alkoholexposition“ wird als mündliche (oder schriftliche) Angabe im Rahmen der Fremdanamnese definiert. Hierbei können Personen des privaten Umfeldes (unter Berücksichtigung möglicher familiärer Konflikte) befragt werden. Dazu zählen:

- der Vater des Kindes
- Partner*innen, die während der Schwangerschaft mit der Mutter zusammenlebten
- andere Verwandte des Kindes
- andere Bezugspersonen, die in engem Kontakt zur Mutter in der Schwangerschaft standen

Personen des beruflich-unterstützenden Umfeldes, die im Rahmen einer Fremdanamnese befragt werden können, können z. B. sein:

- Hebammen
- betreuende Ärzt*innen
- Fachkräfte der freien und öffentlichen Träger der Jugendhilfe (Jugendamtsbetreuer*innen, sozialpädagogische Familienhilfe etc.)

Mit einer „bestätigten pränatalen Alkoholexposition“ ist gemeint, dass die biologische Mutter selbst ihren Alkoholkonsum in der Schwangerschaft angibt oder schriftliche Angaben z. B. in Arztbriefen oder Amtsakten vorliegen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Falls faziale und ZNS-Auffälligkeiten vorhanden sind,<br>***sollte*** die Diagnose eines pFAS<br>bei bestätigter oder wahrscheinlicher pränataler Alkoholexposition<br>gestellt werden. | |

| | |
|---|---|
| | Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Petryk et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [195]; Hemingway et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [209]; Kable et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [99] |
| | Starker Konsensus (100 %) |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Personen, die im beruflich-unterstützenden und privaten Umfeld verlässliche Auskunft über den mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft geben können, ***sollten*** im Rahmen der Fremdanamnese befragt werden. Dabei ***sollen*** rechtliche Rahmenbedingungen für die Informationseinholung und -weitergabe berücksichtigt werden. | |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei der Anamnese hinsichtlich des mütterlichen Alkoholkonsums während der Schwangerschaft ***sollte*** versucht werden, ein informiertes Einverständnis der biologischen Mutter einzuholen. | |

Falls ein informiertes Einverständnis der biologischen Mutter nicht möglich ist, sollten folgende rechtliche Überlegungen berücksichtigt werden, die in Form von Fragen der Leitliniengruppe und Antworten der an der Leitlinienentwicklung beteiligten Juristin Fr. Schindler präsentiert werden (Stand 2023):

1. *Ist ein informiertes Einverständnis der biologischen Mutter in eine Datenerhebung zu ihrem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft tatsächlich immer notwendig (häufig schwierig, da Adoptivkinder ohne Anamnese-Möglichkeit der Mutter oder in Frage zu*

*stellende Angaben der biologischen Mütter aufgrund von sozialer Erwünschtheit oder Recall Bias)?*

Mit dem Recht des Sozialdatenschutzes wird das sog. informationelle Selbstbestimmungsrecht von Menschen geschützt, die in Kontakt mit Träger*innen von Sozialleistungen kommen. Träger*innen von Sozialleistungen sind unmittelbar an die Regelungen des Sozialdatenschutzes (SGB X (Sozialgesetzbuch)) gebunden. Für Ärzt*innen, Angehörige anderer Heilberufe und Sozialarbeiter*innen gilt hingegen die Berufsgeheimnispflicht aus § 203 StGB (Strafgesetzbuch). Bei diesen Berufsgruppen ist davon auszugehen, dass der Kontakt auf Wunsch der Betroffenen erfolgt und sie ihr Recht auf informationelle Selbstbestimmung ausüben, indem sie den Berufsgeheimnisträger*innen mitteilen, was sie selber für relevant halten.

Anders ist dies bei Mitarbeiter*innen einer Behörde, die schon bei der Erhebung von Sozialdaten an den Datenschutz gebunden sind. So sind sie zur Datenerhebung nur berechtigt, wenn ihre Aufgabe dies erfordert. Dabei gilt der Grundsatz der Datenerhebung beim „Betroffenen“. Grundsätzlich ist also ausschließlich die Mutter zu ihrem Alkoholkonsum zu befragen. Die Datenerhebung bei „Dritten“ ist hingegen nur unter sehr eingeschränkten Voraussetzungen zulässig, zu denen insbesondere eine Kindeswohlgefährdung gehört, die nur abgewendet werden kann, indem Daten bei Dritten erhoben werden.

Sind die Mitarbeiter*innen einer Behörde unter diesen Voraussetzungen zur Datenerhebung bei Dritten berechtigt, so führt das aber umgekehrt für diese Dritten nicht automatisch zur Befugnis, diese zu beantworten.

Die Beantwortung von Fragen ist im Sinne des Datenschutzes eine Datenübermittlung durch diese Dritten, die sich wiederum am Recht des Datenschutzes bzw. der Berufsgeheimnispflicht messen lassen muss.

Eine Auskunft erteilende Person muss also wissen, ob sie der Schweigepflicht unterliegt, ob sie davon befreit ist oder ob sie ggf. eine Rechtsbefugnis hat trotz Schweigepflicht Auskunft zu erteilen.

Werden hingegen Privatpersonen, die keiner Berufsgeheimnispflicht unterliegen, als Dritte befragt, so geben sie nach eigenem Gewissen Auskunft. Schweigepflichten sind hier nicht zu diskutieren. Wenn jemand eine Unwahrheit berichtet, ist die davon betroffene Person ggf.

über das Strafrecht geschützt. Sie könnte hier wegen Verleumdung oder übler Nachrede Strafanzeige stellen.

Werden Professionelle befragt, so haben diese sich die Frage zu stellen, ob sie und welcher Art von Schweigepflicht sie unterliegen. Ärzt*innen, Hebammen und Angehörige anderer Heilberufe, für deren Berufsausübung oder Führung der Berufsbezeichnung eine staatlich geregelte Ausbildung erforderlich ist, sowie Berufspsycholog*innen mit staatlich anerkannter wissenschaftlicher Abschlussprüfung sind wie staatlich anerkannte Sozialarbeiter*innen oder Berater*innen für Suchtfragen in einer staatlich anerkannten Beratungsstelle Berufsgeheimnisträger und über § 203 StGB strafrechtlich gebunden.

Wenngleich eine Weitergabe von Daten unter bestimmten Voraussetzungen befugt erfolgen kann, sollten Berufsgeheimnisträger immer als erstes prüfen, ob sie im Einzelfall von ihrer Schweigepflicht entbunden werden, damit sie Auskunft erteilen dürfen. Diese Entbindung kann – da es sich um ein personenbezogenes Recht handelt – nur von dem/der Patient*in (Klient*in) erteilt werden. Ist dies die Mutter, so kann ausschließlich sie von der Schweigepflicht entbinden, nicht jedoch ihr Mann bzw. der Vater des Kindes. War jedoch der Vater des Kindes bspw. in therapeutischer Behandlung und hat dort vom Alkoholkonsum seiner Frau (der Mutter des Kindes) berichtet, so handelt es sich um sein Vertrauensverhältnis und er kann den Therapeuten von seiner Schweigepflicht ihm gegenüber entbinden. Es ist dann nur daran zu denken, dass es weiterhin mittelbare Informationen sind.

Nur wenn eine Entbindung von der Schweigepflicht nicht erteilt wird, ist zu prüfen, ob eine rechtliche Befugnis zur Weitergabe der Daten besteht. Eine Befugnis könnte insbesondere dann greifen, wenn eine Kindeswohlgefährdung besteht oder droht und eine Übermittlung von Daten diese abwenden kann (§ 4 KKG (Gesetz zur Kooperation und Information im Kinderschutz)). Das ist in jedem Einzelfall vom Arzt / der Ärztin zu entscheiden. Diese*r kann sich in Bezug auf die Frage, ob die Unmöglichkeit oder erhebliche Schwierigkeit eine Diagnose zu einer Alkoholschädigung zu stellen, eine Kindeswohlgefährdung darstellt, von einer Fachkraft beraten lassen (§ 4 Abs. 2 KKG). Auf diese Beratungsleistung besteht ein Anspruch gegenüber dem Träger der öffentlichen Jugendhilfe.

Sollen Mitarbeiter*innen des Jugendamtes Auskünfte erteilen, gilt, dass sie nur in Hinblick auf sog. „anvertraute“ Daten nach § 65 SGB VIII einem besonderen Vertrauensschutz unterliegen. Wenn sie die Information als „Geheimnis“ von der Mutter erlangt haben,

unterliegen sie ebenfalls einer Schweigepflicht, die sie nur mit Einwilligung oder der vorab geschilderten Befugnis aufgrund Kindeswohlgefährdung umgehen können. Wenn die Tatsache des Alkoholkonsums jedoch bspw. in Hilfeplangesprächen offen thematisiert wurde, darf die Information zum Zweck der Hilfegewährung weitergegeben werden. Wurde also der Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft in der Hilfeplanung erörtert, so darf diese Information insbesondere dem Träger, der die Hilfe für das Kind erbringt, mitgeteilt werden.

2. *Wenn die biologische Mutter nicht verfügbar ist (z. B. bei einem Adoptivkind aus dem Ausland oder aber bei einer Obdachlosen, die nicht gemeldet ist), darf dann der jetzige Sorgeberechtigte (Jugendamt, Pflege-, Adoptiveltern) das informierte Einverständnis geben, dass andere Personen, die in engem Kontakt mit der Mutter während der Schwangerschaft standen, befragt werden?*

Bei der Befragung ist – wie bereits unter Frage 1 erläutert – zunächst zu prüfen, wer Auskünfte einholen will. Privatpersonen stehen hier unter keiner speziellen rechtlichen Bindung und sind am Fragen nicht gehindert. Mitarbeiter*innen von Sozialbehörden dürfen in dieser Konstellation bei Dritten hingegen nur Auskünfte einholen, wenn nur so eine Kindeswohlgefährdung abgewendet werden kann. Die Notwendigkeit einer verlässlichen Diagnose für ein geschädigtes Kind kann eine entsprechende Befugnis verleihen. Die Befragung von Personen ist hingegen nicht von einer Einwilligung der Betroffenen abhängig.

Wichtig ist auch hier die Erkenntnis, dass das Recht zur Befragung nicht zugleich die Pflicht oder auch nur Befugnis zur Antwort umfasst.

Wenn eine Schweigepflicht oder Vertrauensschutz nach § 65 SGB VIII besteht, kann eine Entbindung von dieser Pflicht nur durch die betroffene Person höchstpersönlich erfolgen. Ein Ersetzen der Entbindung von der Schweigepflicht ist nicht möglich. Folglich kann wiederum nur eine gesetzliche Befugnis (§ 4 KKG oder § 65 SGB VIII) greifen, wenn die Entbindung nicht von der berechtigten Person erteilt wird.

Auch wenn die fragende Person sich zu Recht auf eine bestehende oder drohende Kindeswohlgefährdung beruft, so muss diese Wertung keinesfalls von der Auskunft erteilenden Person übernommen werden. Diese muss vielmehr anhand ihrer eigenen konkreten Erkenntnisse von der Situation (und ggf. mit Beratung) beurteilen, ob eine Kindeswohlgefährdung besteht oder droht, die sie zur Auskunft berechtigt.

3. *Ist eine Abweichung vom informierten Einverständnis der biologischen Mutter im Rahmen des Kinderschutzgesetzes möglich? Eine Begründung hinsichtlich Kindeswohlgefährdung könnte sein: „Die Ablehnung der Mutter, weitere Informationen anzugeben bzw. eine Informationseinholung bei auskunftsfähigen Personen hinsichtlich des mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft zu erlauben, führt dazu, dass das Kind nicht die richtige Diagnose bekommt und daher (durch Studien belegt) ein schlechteres Langzeit-Outcome hinsichtlich Beruf und Selbständigkeit sowie ein höheres Risiko für Komorbiditäten und/oder Sekundärerkrankungen wie eigene Suchterkrankungen und psychiatrische Erkrankungen hat".*

Die rechtliche Definition einer Kindeswohlgefährdung ist, dass bei ungehindertem Geschehensablauf ein Kind Schaden an Körper, Geist und/oder Seele nimmt (§ 1666 BGB). Besonders wichtig ist hier also die Prognose der weiteren Entwicklung des Kindes. Wenn eine weitere Schädigung vom Kind abgewendet werden kann, wenn es geeignete therapeutische und pädagogische Versorgung/Behandlung erhält, diese ihm aber nur zuteilwird, wenn eine belastbare Diagnose vorliegt und diese wiederrum ohne Kenntnis über den Alkoholkonsum der Mutter nicht verlässlich gestellt werden kann, dann liegen gewichtige Gründe vor, eine Kindeswohlgefährdung anzunehmen. Der Blick in die einschlägige Rechtsprechung zeigt, dass der Begriff der Kindeswohlgefährdung mindestens „vielschichtig" ist und daher die Kindeswohlgefährdung selten mit absoluter Eindeutigkeit bejaht werden kann. Eine gewisse rechtliche Sicherheit bietet in dieser Situation für Berufsgeheimnisträger § 4 KKG. Demnach sollen Berufsgeheimnisträger zunächst die Gefährdungssituation einschätzen und haben dafür Anspruch auf entsprechende Beratung (§ 4 Abs. 2 KKG). Kommen sie zu dem Ergebnis, dass der Verdacht auf eine Fetale Alkoholspektrumstörung als Gefährdung anzusehen ist, sollen sie zunächst die Personensorgeberechtigten kontaktieren und um die Annahme geeigneter Hilfen und ggf. um Entbindung von der Schweigepflicht werben. Gelingt dies nicht und gehen sie von einer Kindeswohlgefährdung aus, so dürfen sie die Information an das Jugendamt weitergeben. Wichtig ist allerdings, dass diese Befugnis ausschließlich gegenüber Mitarbeiter*innen des Jugendamts gilt und nicht gegenüber anderen. Eine Weitergabe an Dritte, außerhalb des Jugendamtes, kann also niemals befugt erfolgen.

Käme die Angelegenheit zum Streit, würde ein Gericht zunächst prüfen, ob der gesetzlich vorgeschriebene Weg des § 4 KKG eingehalten worden ist. Ist dies der Fall, so ist äußerst unwahrscheinlich, dass das Gericht eine (unbefugte) Verletzung der Schweigepflicht annimmt. Es müsste feststellen, dass der Berufsgeheimnisträger sich hier fahrlässig geirrt und damit rechtswidrig gehandelt hat. Vor diesem Hintergrund gilt: wenn ein Berufsgeheimnisträger aufgrund seiner Erkenntnisse über den Alkoholkonsum einer Mutter eine Gefährdung für deren Kind sieht, die er mit einer Mitteilung an den Träger der öffentlichen Jugendhilfe glaubt abwenden oder mildern zu können, dürfte eine Verurteilung wegen Verletzung seiner Schweigepflicht jedenfalls dann nahezu ausgeschlossen sein, wenn er den Weg zu dieser Entscheidung nachvollziehbar dokumentiert und sich bei der Gefährdungseinschätzung von einer insoweit erfahrenen Fachkraft hat beraten lassen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei fehlenden Informationen hinsichtlich mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft, ***sollte*** je nach Einzelfall eine fachliche Einschätzung vorgenommen werden, ob sich durch eine *fehlende* Diagnose FASD das Risiko einer Kindeswohlgefährdung ergibt. Ist dies der Fall, darf der Berufsgeheimnisträger dem Jugendamt aufgrund der Befugnis aus § 4 KKG Informationen weitergeben, ohne gegen seine Schweigepflicht zu verstoßen. | |

Wichtig ist selbstverständlich aber auch die Vermeidung von falsch-positiven Diagnosen FASD, die zu einer falschen Ursachenattribuierung der Auffälligkeiten des Kindes und zu einer Schuldzuweisung an die Mutter führen können. Im professionellen Umfeld wird jedoch, unabhängig ob richtige oder falsche Diagnose FASD, nie eine Schuldzuweisung an die Mutter erfolgen, da dies für die weitere Betreuung des Kindes und für die Kooperation mit den Eltern nicht relevant und eher kontraproduktiv ist.

## 5.3 Empfehlungen: ARND

### 5.3.1 Konsentierte Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik der alkoholbedingten entwicklungsneurologischen Störung ARND (alcohol related neurodevelopmental disorders) bei Kindern und Jugendlichen

Zur übersichtlicheren Darstellung und damit besseren Anwendbarkeit in der praktischen Arbeit wurden die diagnostischen Kriterien für die alkoholbedingte entwicklungsneurologische Störung bei Kindern und Jugendlichen in einem Algorithmus zusammengefasst (siehe Abbildung 20 und Anhang A. 14).

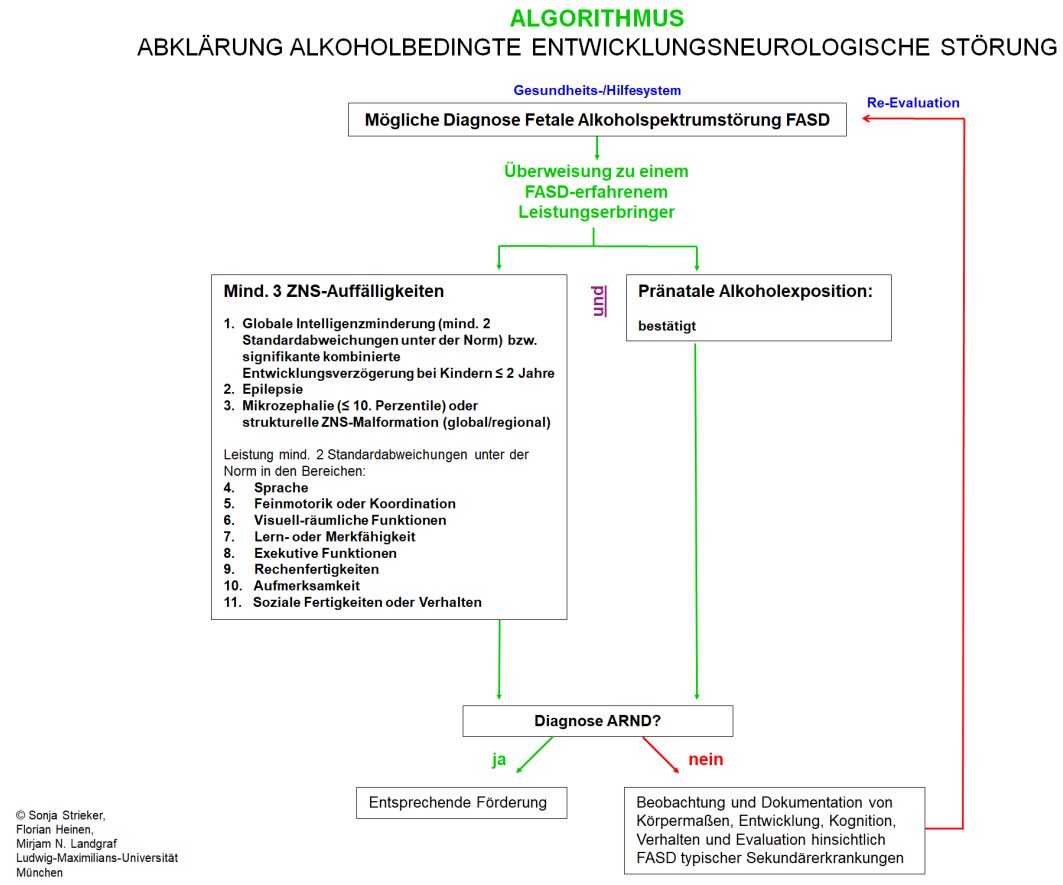



**Abbildung 20: Algorithmus zur Abklärung alkoholbedingte entwicklungsneurologische Störung ARND.**

### 5.3.2 Diagnostische Säulen: ARND

Um Überdiagnosen zu vermeiden, wurde für das gemeinsame Auftreten der diagnostischen Säulen, wie beim FAS und pFAS, der höchste Empfehlungsgrad gewählt.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Diagnose einer ARND ***sollen*** die Kriterien 1. und 2. zutreffen:<br>1. ZNS-Auffälligkeiten<br>2. Bestätigte pränatale Alkoholexposition | |

### 5.3.3 ZNS-Auffälligkeiten: ARND

Bei der ARND wird von der Leitliniengruppe, ebenso wie beim pFAS, immer das gemeinsame Auftreten von mindestens drei ZNS-Auffälligkeiten gefordert. Dies steht im Gegensatz zum FAS, bei dem das alleinige Auftreten einer Intelligenzminderung bzw. globalen Entwicklungsverzögerung oder einer Mikrozephalie ausreicht, um die Diagnose zu stellen. Grund für diese strengeren ZNS-Kriterien bei der ARND ist die reduzierte Spezifität aufgrund des Wegfalls der diagnostischen Säulen Wachstums- und faziale Auffälligkeiten. Durch die strengeren ZNS-Kriterien bei der Diagnose der ARND wird die Spezifität ausgleichend erhöht und Überdiagnosen werden damit versucht zu vermeiden.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2015<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑ | Zur Erfüllung des Kriteriums “ZNS-Auffälligkeiten”<br>***sollen*** mind. 3 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen,<br>die nicht adäquat für das Alter sind und nicht allein durch den familiären Hintergrund oder das soziale Umfeld erklärt werden können (alle Aufzählungspunkte gleichwertig):<br>- Globale Intelligenzminderung (mind. 2 SD unter der Norm) oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern ≤ 2 Jahre<br>- Epilepsie<br>- Mikrozephalie ≤ 10. Perzentile oder strukturelle ZNS-Malformation (global oder regional)<br><br>Leistung mind. 2 SD unter der Norm in den Bereichen:<br>- Sprache<br>- Feinmotorik oder Koordination<br>- Visuell-räumliche Funktionen<br>- Lern- oder Merkfähigkeit<br>- Exekutive Funktionen<br>- Rechenfertigkeiten<br>- Aufmerksamkeit<br>- Soziale Fertigkeiten oder Verhalten | |
| | May et al., 2014 [33]; Day et al., 2002 [49]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [52]; Kalberg et al., 2013 [64]; Suttie et al., 2013 [65]; Lebel et al., 2012 [66]; Kuehn et al., 2012 [67]; Feldman et al., 2012 [68]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [69]; Mattson et al., 2010 (LoE: 4) [85]; Aragon et al., 2008 (LoE: 4) [87]; Dudek J et al., 2014 [88]; Norman et al., 2013 [89]; Alex et al., 2012 [90]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [92]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Pinner et al., 2020 (RoB: unclear; LoE: 4) [94]; Kerns et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4-5) [96]; Thorne et al., 2008 (LoE: 3b) [101]; Vaurio et al., 2011 (LoE: 4) [102]; Nash et al., 2013 [103]; Quattlebaum et al., 2013 [104]; Pei et al., 2011 (LoE: 4) [108]; Rasmussen et al., 2011 [109]; Duval-White et al., 2013 [111]; Williams et al., 2014 [112]; Paolozza et al., 2013 [113]; Mattson et al., 2013 [114]; Malisza et al., 2012 [115]; Coles et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [116]; Coles et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [117]; Stevens et al., 2013 [118]; Ware et al., 2012 [119]; Rockhold et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4-5) [120]; Lindinger et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [121]; Lewis et al., 2015 [123]; Hemington et al., 2014 [124]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [126]; Coles et al., 2002 (LoE: 3b) [127]; Nash et al., 2011 (LoE: 3b) [128]; Han et al 2015 [129]; Lane et al., 2014 [130]; Glass et al., 2014 [131]; Paolozza et al., 2014 [125]; O'Brien et al., 2013 [132]; Fuglestad et al., 2015 (RoB: high; LoE: 3-4) [133]; Fagerlund et al., 2011 (LoE: 4) [137]; Ware et al., 2014 [138]; Pearton et al., 2014 [139]; Fagerlund et al., 2012 (LoE: 4) [140]; Stevens et al., 2017 (RoB: high; LoE: 3-4) [141]; Ronen et al., 2022 [142]; Lucas et al., 2016b (RoB: moderate; LoE: 3-4) [144]; Lucas et al., 2016a (RoB: moderate; | |

| | | |
|---|---|---|
| | LoE: 3-4) [145]; Lucas et al., 2014 [146]; Paolozza et al., 2014 [110]; Bell et al., 2010 (LoE: 2c) [147]; Carter et al., 2013 [150]; Carter et al., 2012 [151]; Handmaker et al., 2006 (LoE: 2b) [152]; Chandran et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [153]; Spadoni et al., 2007 [154]; Lebel et al., 2011 [155]; Sowell et al., 2002 [156]; Cortese et al., 2006 [157]; Sowell et al., 1996 [158]; Autti-Ramo et al., 2002 [159]; Riley et al., 1995 [160]; Coles et al., 2011 [161]; Willoughby et al., 2008 [162]; Astley et al., 2009 (LoE: 4) [163]; Nardelli et al., 2011 [164]; Sowell et al., 2008 (LoE: 4) [165]; Zhou et al., 2011 [166]; Lebel et al., 2008 [167]; Wozniak et al., 2009 [168]; Jacobson et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [170]; Biffen et al., 2018 (RoB: unclear; LoE: 4) [171]; Roediger et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [172]; Treit et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [173]; Hendrickson et al., 2018 (RoB: high; LoE: 4) [174]; Donald et al., 2015 (RoB: moderate; LoE: 3) [175]; Fan et al., 2016 (RoB: unclear; LoE: 4) [176]; McLachlan et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [177]; Archibald et al., 2001 (LoE: 4) [206]; Bjorkqvist et al., 2010 (LoE:4) [207]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [208]; Kable et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [99]; Veziris et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [98]; Geier et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [97]; Pruner et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [100]; Bandoli et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [56]; Gerstner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE:3) [134]; Gerstner et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [135]; Simmons et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [107]; Lindinger et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3) [105]; Gómez et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 4) [106]; Benson et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [122]; Pinner et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [136]; Stewart et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [143]; Subramoney et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [185]; Candelaria-Cook, et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [186]; Candelaria-Cook et al., 2024 (RoB: moderate; LoE: 3) [187]; Nakhid et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [180]; Kar et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [189]; Gimbel et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [192]; Gimbel et al., 2023 (RoB: high; LoE: 4) [188]; Gerstner et al., 2024 (RoB: high; LoE:4 ); Candelaria-Cook et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [191]; Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [182]; Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [183]; Fraize et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [178]; Boateng et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [179]; Nakhid et al., 2023 (RoB: moderate; LoE: 3) [184]; Leung et al., 2023 (LoE: 2) [181] |
| | Konsensus (92 %) |

### 5.3.4 Pränatale Alkoholexposition: ARND

Die Bestätigung des mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft wird für die ARND gefordert, da die ZNS-Auffälligkeiten, auch in ihrer Kombination, nicht spezifisch für die ARND sind und die Gesamtspezifität der Diagnose durch Wegfall der Wachstumsstörungen und fazialen Auffälligkeiten sinkt.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Modifiziert: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇑⇑ | Wenn ZNS-Auffälligkeiten vorhanden sind,<br>***soll*** die Diagnose einer ARND<br>bei bestätigter pränataler Alkoholexposition gestellt werden. | |

| | |
|---|---|
| | Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [91]; Petryk et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [195]; Hemingway et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [209]; Kable et al., 2024 (RoB: low/moderate; LoE: 2-3) [99] |
| | Konsensus (79 %) |

Da es sich bei der ARND um eine „nicht sichtbare Behinderung“ des Kindes/Jugendlichen handelt, ist die Diagnose komplex, in ihrer Abgrenzung zu anderen Entwicklungsstörungen schwierig und nur mit einer ausführlichen psychologischen Diagnostik möglich. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe bei Verdacht auf Vorliegen einer ARND die Zuweisung an einen FASD-erfahrenen Leistungserbringer.

## 5.4 Konsentierte Empfehlung für die Diagnostik der alkoholbedingten angeborenen Fehlbildungen ARBD (alcohol related birth defects) bei Kindern und Jugendlichen (unverändert ab 2016)

Malformationen sind bei FASD sehr häufig. Uneinigkeit herrscht darüber, ob Alcohol related birth defects (ARBD) eine eigenständige Diagnose darstellen. Leitlinien wie die IOM-Kriterien von Hoyme und mit anderem Wording auch der 4-Digit Diagnostic Code beschreiben die ARBD als eigenständige Störung mit eigenen Diagnostikkriterien, die Canadian Guideline von 2016 jedoch nicht. Da für die pränatale Alkoholexposition spezifische Malformationen und ausreichend Evidenz für ARBD als eindeutige Krankheits-Entität fehlen, empfiehlt die deutsche Leitliniengruppe, ARBD in Deutschland nicht als Diagnose zu verwenden.

In der systematischen Literaturrecherche wurde eine retrospektiv-explorative Studie von O'Leary 2013 gefunden, die eine signifikante Assoziation (adjusted OR: 3,14; 95 % KI: 2,49–3,96) zwischen einer mütterlichen Alkohol-bezogenen Diagnose während der Schwangerschaft und dem Auftreten alkoholbedingter angeborener Malformationen (ARBD) beim Kind ergab [210]. Das impliziert, dass eine zu einer Krankheitsdiagnose führende Alkoholabhängigkeit der Mutter und damit ein hoher Alkoholkonsum der Mutter, ein

Risikofaktor für die Entwicklung einer FASD darstellt, wie dies bereits in Kapitel 0. dargestellt wurde.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2015<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br><br>A ⇓⇓ | Alcohol related birth defects (ARBD) ***soll*** in Deutschland,<br>wegen der fehlenden Spezifität der Malformationen und<br>der fehlenden Evidenz für ARBD als eindeutige Krankheits-Entität,<br>***nicht*** als Diagnose verwendet werden (angelehnt an CDC, Canadian Guidelines und 4-Digit Diagnostic Code). | |
| | O'Leary et al., 2013 [210] | |
| | starker Konsensus (> 95 %) | |

# 6 Differentialdiagnosen zu den FASD bei Kindern und Jugendlichen (unverändert übernommen von 2016)

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2015<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei der Diagnostik der FASD ***sollen*** mögliche Differentialdiagnosen umfassend berücksichtigt werden<br>und bei Unsicherheiten ***soll*** das Kind / der Jugendliche an einen FASD-erfahrenen Leistungserbringer überwiesen werden. | |

Ob die Beeinträchtigungen des betroffenen Kindes als Komorbidität, Symptom von FASD oder Folgeerkrankung bzw. Komplikation der Grunderkrankung FASD anzusehen sind, wird kontrovers diskutiert. Die Symptome, die in dieser Leitlinie als Diagnosekriterien der FASD aufgeführt sind, sind aus Sicht der Leitliniengruppe nicht Komorbiditäten, sondern Bestandteil des Krankheitsbildes (Experten-Statement).

Die Erkrankungen in der folgenden Aufstellung, vor allem unter den funktionellen ZNS-Auffälligkeiten, können von der FASD abzugrenzende Differentialdiagnosen oder Symptome der FASD sein.

Die Differentialdiagnosen wurden in die drei Diagnostik-Säulen der FASD (1) Wachstumsstörungen, (2) faziale Auffälligkeiten und (3) ZNS-Auffälligkeiten unterteilt. Bei der diagnostischen Einschätzung ist darauf zu achten, dass in der vorliegenden Liste auf die Ähnlichkeiten anderer Erkrankungen mit den FASD jeweils in einem dieser drei Bereiche eingegangen wird.

Die vorliegende Liste der Differentialdiagnosen hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit, weist aber auf häufige Differentialdiagnosen zu den FASD hin.

# 6.1 Wachstumsstörungen

## 6.1.1 Pränatale Wachstumsstörungen

### 6.1.1.1 Fetale Pathologie (ungestörte intrauterine Versorgung)

Endogen:

- Fehlbildungen
- Genetische Syndrome und Chromosomenanomalien
- Stoffwechselerkrankungen

Exogen:

- Intrauterine Infektionen z. B. Röteln, Cytomegalie, Toxoplasmose
- Strahlenexposition

### 6.1.1.2 Gestörte intrauterine Versorgung

Präplazentar:

- Maternale Erkrankungen: Präeklampsie, Hypertonie, Anämie, zyanotische Vitien, Kollagenosen, chronische Nierenerkrankungen
- Toxische Einflüsse, Nikotin, Drogen
- Erhöhte maternale psychosoziale Belastung (Stress, Gewalt)

Plazentar:

- Plazentainsuffizienz
- Gestörte Plazentation
- Insertio velamentosa
- Auf die Plazenta beschränkte Chromosomenstörung

## 6.1.2 Postnatale Wachstumsstörungen

- Familiärer Kleinwuchs
- Konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
- Skelettdysplasien (z. B. Hypochondroplasie, Achondroplasie, Osteogenesis imperfecta)
- Metabolische Störungen
- Renale Erkrankungen
- Hormonelle Störungen
- Genetische Syndrome (z. B. Trisomie 21)
- Chronische Erkrankungen

- Malabsorption oder Mangelernährung (v.a. Mangel an Vitamin D, Calcium, Eiweiß, generelle Unterernährung)
- Psychosozialer Kleinwuchs

## 6.2 Faziale Auffälligkeiten

### 6.2.1 Toxische Effekte in der Schwangerschaft

- Antikonvulsiva
- Toluol
- Maternale Phenylketonurie

### 6.2.2 Genetisch bedingte Erkrankungen

- Aarskog-Syndrom
- Cornelia-de-Lange-Syndrom
- Dubowitz-Syndrom
- Noonan-Syndrom
- Williams-Beuren-Syndrom (Mikrodeletion 7q11.23)
- Di-George-Syndrom (VCFS) (Mikrodeletion 22q11)
- Blepharophimose-Syndrom
- Hallermann-Streiff-Syndrom
- 3M-Syndrom
- Smith-Lemli-Opitz-Syndrom
- SHORT-Syndrom
- Feingold-Syndrom (Trisomie 9)
- Kabuki-Syndrom
- Peters-Plus-Syndrom
- Rubinstein-Taybi-Syndrom
- Geleophysic dysplasia

## 6.3 ZNS-Auffälligkeiten

### 6.3.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten

- Kombinierte umschriebene Entwicklungsstörung
- Intelligenzminderung unterschiedlichen Grades
- Umschriebene Entwicklungsstörung des Sprechens und der Sprache
- Umschriebene Entwicklungsstörung motorischer Funktionen
- Umschriebene Entwicklungsstörung schulischer Fertigkeiten
- Einfache Aufmerksamkeits- und Aktivitätsstörung
- Hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens
- Störung des Sozialverhaltens mit oppositionellem, aufsässigem Verhalten
- Kombinierte Störung des Sozialverhaltens und der Emotionen
- Stereotypien
- Aggressivität
- Delinquenz
- Suchterkrankungen
- Reaktive Bindungsstörung des Kindesalters
- Posttraumatische Belastungsstörung
- Sexuelle Verhaltensabweichung
- Schlafstörungen
- Angststörung/Panikstörung
- Affektive Störung
- Depressive Störung
- Epilepsien anderer Genese

### 6.3.2 Mikrozephalie

- Familiäre Mikrozephalie
- Genetische Syndrome (siehe 6.2.2)
- Pränatale Mangelversorgung, toxische Schädigung, Infektion
- Hypoxisch-ischämische Hirnschädigung
- Maternale Erkrankungen
- Postnatale Mangelernährung
- Stoffwechselstörungen
- Chronische Erkrankungen

# 7 Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen)

## 7.1 Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/ Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD

### 7.1.1 Kognitive Leistung/Intelligenz

Bislang untersuchten wenige Studien die Förderung der kognitiven Leistung sowie die Intelligenzsteigerung bei Kindern mit FASD. Eine 9-monatige Cholin-Supplementation (500 mg Cholin) bei 2,5–5-jährigen Kindern mit FASD zeigte keine Verbesserung der kognitiven Leistung in einer randomisiert kontrollierten Studie [211]. Erst ein Follow-up nach vier Jahren stellte eine verbesserte non-verbale Intelligenz fest [212]. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass es sich bei dem positiven Effekt nur um einen Teilbereich der Kognition handelte und die Nachfolgestudie lediglich die Hälfte der ursprünglichen Kinder analysierte. Auch verwendete das Follow-up aufgrund der neuen Altersgruppe andere Testverfahren, sodass die Ergebnisse nicht mit denen der Anfangsstudie vergleichbar sind. Während eine Cholin-Supplementation kaum positive Effekte auf die kognitive Leistungsfähigkeit zeigte, wiesen die behandelten Kinder vermehrt einen fischigen Körpergeruch auf. Aufgrund der geringen Evidenzlage ist eine Interventionsempfehlung bezüglich der Verbesserung des IQs derzeit nicht möglich.

Falls bei Kindern und Jugendlichen mit FASD eine Intelligenzminderung vorliegt, soll sich bei deren Behandlung an der S2k-Praxisleitlinie „Intelligenzminderung“ orientiert werden. Um eine bestmögliche Förderung dieser Kinder und Jugendlichen zu gewährleisten, muss die Grunderkrankung FASD zusätzlich berücksichtigt und die Behandlungen entsprechend angepasst werden.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Kindern und Jugendlichen mit FASD und Intelligenzminderung ***sollen*** leitliniengerechte Therapien (S2k-Leitlinie „Intelligenzminderung“) nicht vorenthalten werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

### 7.1.2 Entwicklung

Wenige Forschungsarbeiten befassten sich bislang mit Programmen zur Entwicklungsförderung von Kindern mit FASD. Eine unkontrollierte Interventionsstudie mit zehn Kleinkindern zeigte eine verbesserte Entwicklung nach einem individuell angepassten somatosensorischen Training in Kombination mit einer Kind-Eltern-Psychotherapie (Child-Parent-Psychotherapy von Lieberman et al., 2005) und einem Achtsamkeitstraining der Eltern (Mindful Parenting Education von Bögels et al., 2010) [213]. Da es sich hierbei um Soforteffekte nach einer sechsmonatigen Intervention handelte, sind die Langzeiteffekte offen. Auf welche Teilbereiche der Entwicklung sich das Interventionsprogramm positiv auswirkte, bleibt ebenfalls ungeklärt, da nur der Gesamtscore des Entwicklungstests (The Battelle Developmental Inventory, Second Edition (BDI-2)) für die Effektbeurteilung herangezogen wurde. Die Unterteilung in die Entwicklungsbereiche persönlich/soziale, adaptive, motorische, kommunikative und kognitive Fähigkeiten inkl. der vorhandenen oder nicht vorhandenen Verbesserungen wurden nicht beschrieben. Des Weiteren erhielten die Kinder unterschiedliche somatosensorische Trainings, sodass die gezielte Empfehlung eines einzelnen Programms nicht möglich ist. Eine weitere unkontrollierte Studie untersuchte ein beziehungsbasiertes Modell zur Förderung der Beziehung und Bindung zwischen Eltern und Kindern mit PAE [214]. Gleichzeitig diente das Modell zur Verbesserung der häuslichen Umweltfaktoren. Die teilnehmenden Familien wurden während der ersten drei Lebensjahre

der Kinder zweimal monatlich durch Eltern-Coachings unterstützt. Zu Beginn der Studie zeigten Kinder mit hoher PAE schlechtere Ergebnisse in einem Entwicklungstest im Vergleich zu Kindern mit keiner oder niedriger PAE. Nach der Intervention verbesserten sich insbesondere die Kinder mit anfänglich sehr schlechten Testergebnissen im Entwicklungstest in allen Testkategorien signifikant. Kinder, die zu Beginn die besten Testergebnisse erzielt hatten, näherten sich hingegen dem Durchschnitt an. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte eine allgemeine Annäherung der Entwicklungsleistungen aller Kinder an den Durchschnitt in den ersten Lebensjahren sein. Die Aussagekraft der Studie wird durch das Fehlen einer inaktiven Kontrollgruppe eingeschränkt. Zudem muss berücksichtigt werden, dass die Studienpopulation aus Familien einer südafrikanischen Region mit hoher Armutsquote und niedrigem sozioökonomischen Status bestand, so dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse stark limitiert. Aufgrund der niedrigen Evidenz kann im Bereich der Entwicklungsförderung aktuell keine konkrete Empfehlung auf Grundlage von Studiendaten gegeben werden. Weitere Forschungen in aussagekräftigen Studiendesigns sind hier notwendig.

Da Kinder mit FASD häufig eine Entwicklungsverzögerung aufweisen, sind standardisierte entwicklungsdiagnostische Beurteilungen durch erfahrenes Personal nötig, um frühzeitig spezifische Fördermaßnahmen einleiten zu können. Die zeitlichen Abstände dieser Untersuchungen sind an das Alter der Kinder sowie an individuelle Faktoren und Lebensumstände anzupassen. In der Regel können die Abstände mit zunehmendem Alter verlängert werden. Spezielle Therapiemöglichkeiten bei vorliegenden Entwicklungsstörungen können auch bei Kindern mit FASD eingesetzt werden, wobei eine Anpassung an deren besondere Bedürfnisse zu berücksichtigen ist.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Säuglinge, Kleinkinder und Grundschulkinder mit FASD ***sollen*** in regelmäßigen Abständen entwicklungsdiagnostisch beurteilt werden, um möglicherweise vorhandene Entwicklungsbeeinträchtigungen frühzeitig diagnostizieren und entsprechende Fördermaßnahmen initiieren zu können. | |
| | Konsensus (95 %) | |

### 7.1.3 Epilepsie

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden keine Primärstudien bei Kindern mit FASD gefunden, die durch Interventionen eine Verringerung von Epilepsie-Symptomen anstrebten. Lediglich im systematischen Review von Mela [1] wird eine Fall-Kontroll-Studie mit zehn Patient*innen mit FASD beschrieben, die einen positiven Effekt von Antipsychotika der zweiten Generation auf epileptische Anfälle verzeichnete [215]. Hierbei wurden jedoch Erwachsene untersucht, weshalb eine direkte Aussage zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen nicht möglich ist. Auch begrenzen die geringe Teilnehmerzahl sowie die Verabreichung unterschiedlicher Arten von Antipsychotika die Aussagekraft der Studie.
Daher wird von der Leitliniengruppe empfohlen, die entsprechende Leitlinie zur Diagnostik von Epilepsien und die üblichen therapeutischen Strategien auch für Kinder und Jugendliche mit FASD und Epilepsie herangezogen werden.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei Kindern mit FASD und Epilepsie ***soll*** sich die medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie zur Reduktion der Anfallssymptomatik an den üblichen therapeutischen Maßnahmen und an der S1-Leitlinie „Diagnostische Prinzipien bei Epilepsien des Kindesalters“ orientieren. | |
| | Konsensus (94 %) | |

### 7.1.4 Sprache

Direkte Auswirkungen von Interventionen auf die rezeptiven und expressiven Sprachfähigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit FASD wurden in der Literaturrecherche nicht ermittelt. In einer unkontrollierten Interventionsstudie zeigten Kerns et al. [216] positive Effekte von Serious Gaming auf die Vorlesefähigkeit. Hierbei spielten 17 Schulkinder mit FASD bzw. einer Autismus-Spektrum-Störung drei Monate lang das Computerspiel „The Caribbean Quest“, welches aus mehreren Teilspielen zur Förderung der Aufmerksamkeit und des Arbeitsgedächtnisses besteht. Unterstützt wurden die Kinder dabei von einer Fachkraft, welche diese mithilfe metakognitiver Strategien anleitete. Im systematischen Review von Ordenewitz et al. [2] wird eine Studie erwähnt, welche durch Language and Literacy Training (Kleingruppentraining der phonologischen Bewusstheit und anderer Vor- und Frühlesefähigkeiten) bei Kindern mit und ohne FASD eine Verbesserung der phonologischen sowie Lese- und Schreibfertigkeiten beschreibt [217]. Jedoch wurden bei beiden Studien nicht die Auswirkungen auf die rezeptive oder expressive Sprache analysiert, sodass konkrete Empfehlungen in diesem Bereich nicht literaturgestützt gegeben werden können. Daher wird von der Leitliniengruppe empfohlen, die vorhandene Leitlinie zu Sprachentwicklungsstörungen auch für Kinder mit FASD und Sprachentwicklungsstörungen heranzuziehen. Da die S3-Leitlinie „Therapie von Sprachentwicklungsstörungen“ nicht die

besondere Ätiologie von Kindern mit FASD berücksichtigt, sind die dort aufgeführten Interventionsmaßnahmen an die speziellen Bedürfnisse der Kinder und Jugendlichen mit FASD anzupassen, um häufig vorhandene Defizite in den Bereichen der expressiven/rezeptiven Sprache, des sprachlichen Arbeitsgedächtnisses oder des sprachlichen Lernens ausgleichen zu können.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei Kindern mit FASD ***sollen*** sich Interventionen zur Verbesserung der Sprachentwicklung an der S3-Leitlinie „Therapie von Sprachentwicklungsstörungen“ orientieren.<br><br>Zur Therapie ***sollte*** eine interdisziplinäre Entscheidung (inkl. Entwicklungsdiagnostik, Sprachpädagogik/Logopädie, Psychologie/Psychotherapie) hinsichtlich einer individuell angepassten Förderung gefällt werden. | |
| | Konsensus (95 %) | |

### 7.1.5 Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination

Die systematische Literaturrecherche ergab zwei Studien, die sich mit den motorischen und koordinativen Fähigkeiten von Kindern mit FASD beschäftigten. In beiden Studien wurde das Gleichgewichtstraining STABEL („Sensorimotor Training to Affect Balance, Engagement and Learning“) untersucht, bei dem es sich um ein Virtual-Reality Game handelt, welches aufgabenspezifische Gleichgewichtsübungen unter sich verändernden Bedingungen beinhaltet. In der ersten Studie 2015 [218] absolvierten 22 Kinder im Alter zwischen 8 und 16 Jahren einmalig ein 30-minütiges Training. Hierbei kam es sowohl bei den elf Kindern mit FASD als auch bei den Kindern ohne FASD direkt nach dem Training zu einer

Verschlechterung der Haltungsstabilität und der sensorischen Aufmerksamkeit (Reaktion auf visuelle, somatosensorische und vestibuläre Stimuli). Dies könnte auf Ermüdungserscheinungen zurückgeführt werden. Positive Effekte auf die motorischen und koordinativen Fähigkeiten wurden nicht festgestellt. Dies könnte an der einmaligen und kurzen Trainingseinheit liegen. Über einen längeren Zeitraum von fünf Einheiten trainierten dagegen 15 Kinder mit FASD in der kontrollierten Studie von Jirikowic [219]. Sechs von ihnen führten STABEL unter Laborbedingungen durch, neun zuhause. Acht Kinder ohne Intervention dienten als Kontrollgruppe. Nach den ersten ein bis zwei halbstündigen Sitzungen wurden signifikante Verbesserungen der motorischen Fähigkeiten der beiden Interventionsgruppen verzeichnet, welche durch weitere Trainingseinheiten nicht gesteigert werden konnten. Dieser positive Effekt ist vor allem auf die Gruppe der zuhause intervenierten Kinder zurückzuführen. Die Labor-Gruppe konnte sich gegenüber der Kontrollgruppe nicht signifikant in den untersuchten motorischen Fähigkeiten steigern. Mögliche Gründe hierfür könnten zusätzliche oder längere Trainingseinheiten zuhause darstellen, da die genaue Einhaltung des Trainingsprotokolls nicht erfasst wurde. Auch unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich ihres Schweregrades an FASD. So wiesen die im Labor behandelten Kinder stärkere Beeinträchtigungen auf. Dies könnte sich auf ihr Trainingsergebnis ausgewirkt haben. Des Weiteren wurden potentielle Störfaktoren wie mögliche Trainings/Therapien außerhalb der Intervention nicht berücksichtigt. Als mögliche unerwünschte Wirkung der Therapie wurde Schwindel berichtet, der jedoch nicht über einen längeren Zeitraum anhielt. Bei der Therapieauswahl ist zu berücksichtigen, dass viele Kinder mit FASD in ihren visuell-räumlichen Funktionen beeinträchtigt sind, wodurch das Spielen von Virtual-Reality Games erschwert werden könnte.

Der Mangel an aussagekräftigen Studien im randomisiert kontrollierten Design und mit einer ausreichenden Anzahl an Teilnehmer*innen lässt derzeit keine evidenzbasierten Handlungsempfehlungen für Kinder mit FASD zu, sodass die FASD-Leitliniengruppe auf eine andere Leitlinie verweist.

Da Kinder mit FASD häufig Defizite beim Übertragen des Gelernten auf neue Handlungen und Umgebungen aufweisen, sollte das Training möglichst alltagsnah gestaltet sein und unterschiedliche Lebensbereiche abdecken. Ergotherapien können beispielsweise hilfreich sein, da diese darauf abzielen, Fähigkeiten zu verbessern, die die Kinder benötigen, um in ihrem täglichen Leben erfolgreich zu sein und an der Gesellschaft teilzuhaben.

Feinmotorische Koordinationsschwierigkeiten mit Händen und Fingern können alltägliche Situationen wie Zeichnen, Schreiben, Schneiden oder Schuhebinden beeinträchtigen. Auch im Bereich der Grobmotorik weisen Kinder mit FASD häufig Defizite auf. Dies kann sich negativ auf Laufen, Springen oder Ballspielen auswirken. Diese Schwierigkeiten beeinflussen nicht nur die Selbstständigkeit, sondern hindert die Kinder auch an der gesellschaftlichen und sozialen Teilhabe, wodurch ihre Lebensqualität stark eingeschränkt wird. Durch gezielte Übungen und Aktivitäten können Ergotherapeuten dazu beitragen, diese Fähigkeiten zu verbessern und Handgeschicklichkeit und Bewegungskoordination zu entwickeln, um tägliche Situationen selbstständig meistern zu können.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Interventionen zur Verbesserung von Koordinationsstörungen bei Kindern mit FASD ***sollen*** sich an der S3-Leitlinie „Umschriebene Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen“ orientieren.<br><br>Dabei ***sollte*** die Förderung an die neurologischen und neurokognitiven Beeinträchtigungen des Kindes angepasst und aufgrund der häufigen Schwierigkeit des Transfers von Gelerntem sehr alltagsnah gestaltet werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

### 7.1.6 Visuell-räumliche Funktionen

In einer kleinen kontrollierten Studie mit 28 Kindern im Vorschul- und Grundschulalter mit einer pränatalen Alkoholexposition bzw. einer FASD-Diagnose wurden die Effekte eines auf Grundlagen der Mathematik basierenden Programmes (modifiziertes Math Interactive Learning Experience (MILE) Programm) auf die visuell-räumlichen Funktionen analysiert

[220]. Nach der sechs- bis acht-wöchigen Intervention konnten gegenüber der Kontrollgruppe, welche ein soziales Kompetenztraining durchführte, keine Verbesserungen in diesem Bereich gefunden werden.

Daher können keine Leitlinienempfehlungen gegeben werden. Als klinischer Konsensus wurden dennoch relevante Aspekte im Bereich der visuell-räumlichen Funktionen konsentiert.

Um spezifische Bereiche zu identifizieren, in denen das Kind visuell-räumliche Schwierigkeiten aufweist, sind umfangreiche Tests und Beobachtungen durch geschultes Personal wichtig. Basierend auf den diagnostischen Ergebnissen kann im Rahmen einer Ergotherapie ein individualisierter Therapieplan erstellt werden, der auf die spezifischen Bedürfnisse des Kindes zugeschnitten ist. Dieser Plan kann eine Kombination aus verschiedenen therapeutischen Ansätzen umfassen, um beispielsweise die räumliche Wahrnehmung, die Auge-Hand-Koordination oder die visuelle Verarbeitung zu fördern. In einer Ergotherapie können die Kinder anhand alltagsnaher Übungen visuell-räumliche und visuell-konstruktive, für die aktuellen, individuellen Entwicklungsaufgaben des Kindes notwendigen Fähigkeiten erlernen. Dabei ist eine enge Zusammenarbeit und regelmäßige Kommunikation zwischen Ergotherapeut*innen, Kindern/Jugendlichen mit FASD, Sorge- und Erziehungsberechtigten und Lehrer*innen sinnvoll, damit die in der Ergotherapie erlernten Strategien und Techniken in der Schule, zu Hause und in anderen Umgebungen im Alltag integriert werden und damit der Lernerfolg ansteigt.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei Kindern mit FASD und visuell-räumlichen Funktionsstörungen, ***sollen*** Sehstörungen augenärztlich ausgeschlossen werden. Bei vorliegender Sehstörung ***sollen*** die üblichen Hilfsmittel (z. B. Brille, Abdecken) verordnet und je nach klinischer Symptomatik auch eine Sehförderung eingeleitet werden.<br><br>Zur Verbesserung der visuell-räumlichen Funktionen bei Kindern mit FASD ***können*** individuell angepasste ergotherapeutische Maßnahmen und praktische Übungsanweisungen für die Eltern angeboten werden. | |
| | Konsensus (95 %) | |

## 7.1.7 Exekutivfunktionen

### 7.1.7.1 Nahrungsergänzungsmittel

Eine Supplementierung von Cholin als Ansatz zur Verbesserung der Exekutivfunktionen konnte bislang keine Erfolge verzeichnen. So zeigte eine sechswöchige Supplementation von 625 mg Cholin bei Fünf- bis Zehnjährigen mit hoher pränataler Alkoholexposition direkt nach der Intervention keine Veränderung der Exekutivfunktionen gegenüber einer Kontrollgruppe [221]. Auch ein vierjähriges Follow-up von FASD-diagnostizierten Kleinkindern (2,5–5 Jahre alt), die neun Wochen lang Cholin (513 mg) erhielten, konnte keine positiven Effekte in diesem Bereich berichten [212] (siehe Kapitel 7.1.1). Ein weiteres Follow-up derselben Studienpopulation nach sieben Jahren konnte, außer in der Unterkategorie Motor Speed des Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS), ebenfalls keine signifikanten Verbesserungen der Exekutivfunktionen feststellen [222]. Daher erfolgt hierfür keine Leitlinienempfehlung.

#### 7.1.7.2 Transkranielle Gleichstromstimulation

Eine kürzlich erschienene randomisiert kontrollierte Studie von Boroda et al. [223] führte eine transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS mit 2 mA) parallel zu einem kognitiven Training mit Fokus auf Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit bei 19 Kindern (9 bis 16 Jahre alt) mit hoher pränataler Alkoholexposition bzw. einer FAS-Diagnose (basierend auf dysmorphologischen Merkmalen) durch. Eine gleich große Kontrollgruppe, ebenfalls bestehend aus Kindern mit hoher pränataler Alkoholexposition bzw. einer FAS-Diagnose, absolvierte dasselbe kognitive Training unter einer simulierten Gleichstrombehandlung. Eine Auswertung der Exekutivfunktionen nach fünf Therapieeinheiten zeigte keine signifikante Verbesserung der Exekutivfunktionen der tDCS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe, sodass von keinem Zusatznutzen der Gleichstromstimulation über das kognitive Training hinaus ausgegangen wird. Kinder in beiden Gruppen (also auch in der Sham-Stimulation) berichteten als unerwünschte Wirkungen Müdigkeit, Juckreiz, ungewöhnliches Gefühl auf der Kopfhaut, Kribbeln und Aufmerksamkeitsschwierigkeiten. Gründe hierfür könnten sein, dass zu Verblindungszwecken auch bei der Kontrollgruppe eine tDCS, allerdings nur über eine sehr kurze Zeit (wenige Sekunden beim Ein- und Ausschalten), eingesetzt wurde oder dass es sich um einen reinen Placebo-Effekt handelte. Ähnliche Ergebnisse berichtete auch ein systematischer Review zur Sicherheit und Verträglichkeit der tDCS bei Kindern und Jugendlichen [224]. Kurzfristig auftretende unerwünschte Wirkungen waren bei den untersuchten Studien Kribbeln, Juckreiz, Ermüdung, Brennen, Kopfschmerzen und Aufmerksamkeitsschwierigkeiten. Vergleiche mit Kontrollgruppen zeigten auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen und ernste unerwünschte Wirkungen als Folge der Behandlung traten nicht auf [224]. Trotzdem wird von dieser Behandlungsmethode aufgrund einer potenziell unnötigen Belastung für die Kinder abgeraten, solange es keine Evidenz für deren positiven Effekt auf Exekutivfunktionen gibt. Weitere randomisiert kontrollierte Studien über einen längeren Zeitraum, mit einer höheren Teilnehmerzahl werden in diesem Bereich benötigt.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇓ | Bei Kindern mit FASD ***sollte*** transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS – transcranial direct current stimulation) zur reinen Verbesserung der Exekutivfunktionen ***nicht*** eingesetzt werden. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Exekutivfunktionen:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Boroda et al., 2020 (RoB: low) [223] | |
| | Konsensus (85 %) | |

#### 7.1.7.3 Neurokognitives Training

Der Begriff Neurokognitives Training wurde in dieser Leitlinie gleichbedeutend eingesetzt für neurobehaviorale, kognitive, verhaltenstherapeutische oder ähnliche Therapieformen. Diese Trainings beziehen sich auf eine Reihe von Übungen mit dem Ziel, die kognitiven und sozial-interaktiven Fähigkeiten zu verbessern. Dabei wird auf verschiedene Bereiche, einschließlich Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Problemlösung, räumliches Denken, Sprache, Interaktion und exekutive Funktionen fokussiert. Es umfasst eine Vielzahl von Aktivitäten wie Gehirnspiele, Gedächtnisübungen, Denkaufgaben, kognitive Rehabilitationstechniken und computergestützte Trainingsprogramme. Ziel der neurokognitiven Trainings ist eine Stärkung neuronaler Verbindungen, die Bildung neuer Synapsen und die Verbesserung bestehender neuronaler Netzwerke. Dieser Effekt wird üblicherweise anhand von neuropsychologischen Testverfahren in den jeweilig anvisierten Gehirnfunktionsbereichen evaluiert. Im Rahmen einer kontrollierten Interventionsstudie [225] wurden zwölf Kinder (8–12 Jahre) mit einer FASD-Diagnose untersucht, die an zwölf einstündigen Einzeltherapiesitzungen mit Fokus auf metakognitiven Strategien zur Selbstregulation (ALERT-Programm) teilnahmen. Soh et al.

[226] analysierten deren Daten und stellten signifikante Verbesserungen der Emotionsregulation sowie der inhibitorischen Kontrolle fest. Zuvor untersuchten Wells et al. [227] in einer randomisiert-kontrollierten Studie das ALERT-Programm als Gruppentherapie kombiniert mit einer elterlichen Psychoedukation im Gruppenformat bei Kindern im Grundschulalter und deren Eltern. Zu Beginn des Programms erhielten sowohl die Eltern der Interventions- (n = 40 Kinder) als auch der Kontrollgruppe (n = 38 Kinder) individuelle Empfehlungen zum Verhalten ihrer Kinder. Die Interventionsgruppe verzeichnete signifikante Verbesserungen der erhobenen Exekutivfunktionen. Aufgrund der hohen Effektstärke dieses therapeutischen Formats scheint die Einbindung der Eltern zur Förderung der Exekutivfunktionen sinnvoll. Durch eine Psychoedukation der Eltern können diese die spezifischen Bedürfnisse ihres Kindes besser verstehen und in herausfordernden Situationen angemessener reagieren. Die Einbindung der Eltern unterstützt die Integration der Therapieansätze in den Alltag des Kindes und der Familie. Auf diese Weise können erlernte Strategien kontinuierlich geübt und die Nachhaltigkeit und Wirksamkeit der Therapien maximiert werden.

Einzeltherapien ermöglichen ein auf das Kind angepasstes Programm, das auf die individuellen Fähigkeiten und Beeinträchtigungen des jeweiligen Kindes abgestimmt sein kann. Insbesondere für Kinder mit sehr schwerwiegenden Funktionsbeeinträchtigungen sind daher Einzeltrainings aus der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe effektiver als Gruppentrainings. Auch bei starker Abweichung der Fähigkeiten von Kindern mit FASD in einer Gruppe, ist der Therapieerfolg meist nicht zufriedenstellend. Für „high-functioning“ Kinder mit FASD können Gruppentrainings jedoch effektiv sein, da die Kinder ihre Exekutivfunktionen im sozialen Peer-Kontext erlernen und erproben und damit besser in den Alltag übertragen können.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Bei Kindern mit FASD im Schulalter ***sollte*** ein Training mit Förderung der inhibitorischen Kontrolle, Emotionskontrolle und Verhaltensregulation mit Elterntraining eingesetzt werden, um Exekutivfunktionen zu fördern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |
| Exekutivfunktionen:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | Nash et al., 2015 (RoB: moderate) [225]; Soh et al., 2015 (RoB: high) [226]; Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [227] | |
| | Konsensus (89 %) | |

### 7.1.8 Rechenfertigkeiten

Beim Math Interactive Learning Experience (MILE) Programm handelt es sich um ein speziell für Kinder mit FASD entwickeltes Einzeltraining. Unter Verwendung metakognitiver Kontrollstrategien wird sechs Wochen lang Basiswissens im Bereich Mathematik vermittelt, um das mathematische Grundverständnis der Kinder zu fördern. Bereits 2007 verglichen Kable et al. in einer randomisiert kontrollierten Studie das MILE-Programm (n = 29) mit einer reinen Psychoedukation der Eltern (n = 26) [228]. Die Eltern beider Gruppen erhielten eine gewöhnliche Psychoedukation mit allgemeinen Informationen zu FASD sowie Strategien zum Umgang mit Verhaltensregulationsproblemen der Kinder. Die Eltern der Interventionsgruppe wurden zusätzlich angewiesen, wie sie das Mathelernen zu Hause unterstützen können. Kinder beider Gruppen (Alter: 3–10 Jahre) konnten ihre Mathematikkenntnisse verbessern. Jedoch wies die MILE-Gruppe signifikant größere Fortschritte auf als die Kontrollgruppe. Bei der sechsmonatigen Nachuntersuchung zeigte sich zudem eine weitere Verbesserung der mathematischen Fähigkeiten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe

[229]. Kable et al. untersuchten in einer weiteren Studie die Durchführbarkeit des MILE-Programms in unterschiedlichen Settings und verlängerten die Interventionszeit auf 15 Wochen [230]. Die Ergebnisse zeigten, dass das MILE-Programm zu einer Steigerung mathematischer Fähigkeiten führen kann, unabhängig davon, ob es in speziellen Zentren oder in Schulen durchgeführt wird. Die Verlängerung des Programms führte nicht zu einer Verstärkung des Behandlungseffekts. Kully-Martens et al. verglichen das MILE-Programm mit einem sozialen Kompetenztraining und eliminierten dabei die Elternkomponente [220] siehe Kapitel 7.1.6). Kinder der MILE-Gruppe (n = 15) verbesserten ihre mathematischen Kenntnisse signifikant stärker als Kinder der Kontrollgruppe. Auch nach sechs Monaten zeigte die MILE-Gruppe eine signifikant stärkere Verbesserung verglichen mit den Ergebnissen vor dem Training. Inwiefern der Grad der Rechenschwierigkeit beim Erfolg des Programms eine Rolle spielt, wurde in den Studien nicht analysiert. Das MILE-Programm ist bislang nur in englischer Sprache verfügbar. Elemente des Programms könnten in die in Deutschland vorhandene Rechenförderung integriert werden und auch bei der Entwicklung deutscher Programme berücksichtigt werden. Aufgrund der großen Altersspanne, in denen das MILE-Programm laut Entwickler*innen angewendet werden kann (3–9 Jahre (in den genannten Studien wurde es sogar noch bei 10-jährigen Kindern angewandt)), ist zudem zu klären, wie die Lerninhalte und Lehrmethoden an das jeweilige Alter der Kinder anzupassen sind.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Bei Vorschul- und Schulkindern mit FASD ***sollte*** gemäß dem kognitiven Entwicklungsstand ein an FASD angepasstes Training zur Förderung rechnerischen Denkens und rechnerischer Fertigkeiten eingesetzt werden, um Rechenfertigkeiten zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⊕⊕⊕⊕ | | |

| | |
|---|---|
| Rechenfertigkeiten:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [2]; Kully-Martens et al., 2018 (RoB: moderate) [220]; Kable et al., 2015 (RoB: moderate) [230]; Reid et al., 2015 (RoB: low) [231] |
| | Konsensus (87 %) |

## 7.1.9 Lern- und Merkfähigkeit

### 7.1.9.1 Nahrungsergänzungsmittel

Mögliche Effekte einer Cholinsupplementation auf die Lern- und Merkfähigkeit wurden in mehreren Studien erforscht. Nach einer sechswöchigen Supplementation von Cholin konnte keine Verbesserung der Lern- und Merkfähigkeit bei Kindern mit hoher pränataler Alkoholexposition (Alter: 5–10 Jahre) festgestellt werden [221] (siehe Kapitel 7.1.7.1). Auch direkt nach einer neunmonatigen Verabreichung von Cholin konnte in der Interventionsgruppe keine Steigerung des Langzeitgedächtnisses erfasst werden [211] (siehe Kapitel 1.1). Erst eine Subanalyse der jüngeren Kinder (Alter: 2,5 bis < 4 Jahre) zeigte ein verbessertes Langzeitgedächtnis direkt nach der Intervention [211]. Die Aussagekraft dieses Ergebnisses wird jedoch durch die Gruppengrößen limitiert, welche sich durch die Altersunterteilung auf 16 Kinder in der Cholin-Gruppe und 13 Kinder in der Kontrollgruppe reduzierte. Auch ist zu bedenken, dass sich in diesem jungen Alter Prozesse des Langzeitgedächtnisses erst entwickeln und geeignete Testverfahren aus unserer Sicht kaum vorhanden sind. Nach einer Latenz von vier Jahren nach der Intervention wies die gesamte Cholin-Gruppe ein besseres non-verbales Arbeitsgedächtnis als die Kontrollgruppe auf [212] (siehe Kapitel 7.1.1). Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass bei der Folgestudie aufgrund der Altersveränderung der Kinder nicht dieselben Testverfahren angewendet wurden wie in der Anfangsstudie. Ein direkter Vergleich der Gedächtnisleistung ist daher nicht möglich. Auch halbierte sich die Teilnehmerzahl beim vierjährigen Follow-up, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse sinkt. Dieselbe Studienpopulation untersuchten auch Smith et al., um die Auswirkung bestimmter Einzelnukleotid-Polymorphismen auf den Therapieerfolg von Cholin zu erforschen [232]. Dabei wiesen Kinder mit spezifischen Einzelnukleotid-Polymorphismen stärkere Verbesserungen des Arbeitsgedächtnisses auf als Kinder ohne diese Polymorphismen. Die Seltenheit dieser Einzelnukleotid-Polymorphismen führte jedoch zu sehr kleinen Vergleichsgruppen, sodass hier für gesicherte Erkenntnisse größere Teilnehmerzahlen erforderlich sind. Die unklare Studienlage sowie die möglichen

unerwünschten Wirkungen einer Cholinsupplementation wie ein fischiger Körpergeruch [211] lassen derzeit aus Sicht der Leitliniengruppe keine pauschale Empfehlung für die Gabe von Cholin zur Steigerung der Lern- und Merkfähigkeit zu.

#### 7.1.9.2 Transkranielle Gleichstromstimulation

In der Studie von Boroda et al. verbesserte sich das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis sowohl in der tDCS- als auch in der Kontrollgruppe in ähnlichem Maß, sodass hier von keinem Zusatznutzen der Gleichstromstimulation über das kognitive Training hinaus ausgegangen wird [223] (siehe Kapitel 7.1.7.2). Aufgrund möglicher unerwünschter Wirkungen und der Zusatzbelastung für die Kinder (siehe Kapitel 7.1.7.2) sowie der fehlenden Evidenz für deren positiven Effekt auf die Lern- und Merkfähigkeit wird von der Leitliniengruppe von dieser Behandlungsmethode abgeraten. Weitere randomisiert kontrollierte Studien über einen längeren Zeitraum, mit einer höheren Teilnehmerzahl werden in diesem Bereich benötigt, um mögliche positive Effekte bei Kindern und Jugendlichen mit FASD zu evaluieren.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇓ | Bei Kindern mit FASD ***sollte*** tDCS ***nicht*** zur reinen Verbesserung der Lern- und Merkfähigkeit eingesetzt werden. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Lern- und Merkfähigkeit:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Boroda et al., 2020 (RoB: low) [223] | |
| | Konsensus (84 %) | |

#### 7.1.9.3 Rechentraining

Bislang gibt es wenig Evidenz für einen positiven Effekt eines Rechentrainings auf die Lern- und Merkfähigkeit von Kindern mit FASD. 2015 analysierten Kable et al. die Effekte des MILE-Programms auf das Lernverhalten der Kinder [230] (siehe Kapitel 1.8). Verglichen mit der Kontrollgruppe zeigte die MILE-Gruppe, die das Training in einem spezifischen Zentrum erhielt, ein verbessertes Lernverhalten (study habits). Diese Daten beruhten allerdings auf das von Eltern subjektiv erfasste Lernverhalten ihrer Kinder und spiegeln dadurch keine objektive Datenerhebung wider. Ein Vergleich zwischen der MILE-Gruppe, welche im Schul-Setting unterrichtet wurde, und der Kontrollgruppe konnte keine signifikanten Unterschiede beim Lernverhalten feststellen. Auch ist zu beachten, dass das hier erfasste Lernverhalten (study habits) nicht mit einer Verbesserung der Lernfähigkeit gleichzusetzen ist. Aufgrund der derzeitigen Studienlage können keine Empfehlungen bezüglich eines Rechentraining zur Verbesserung der Lern- und Merkfähigkeit von Kindern und Jugendlichen mit FASD ausgesprochen werden.

#### 7.1.9.4 Serious Gaming

Kerns et al. untersuchten die Effekte eines Serious Gaming auf das Arbeitsgedächtnis von Kindern mit FASD [216] (siehe Kapitel 7.1.4) und verwendeten dabei Aufgaben („Digit Span Tasks“, „Spatial Span Tasks“) der „Wechsler Intelligence Scale for Children – Fourth Edition“ (WISC-IV) sowie zwei Aufgaben („Counting Recall Task“, „Listening Recall Task“) der „Working Memory Test Battery for Children“ (WMTB-C). Deutliche Verbesserungen konnten nur im WMTB-C, nicht jedoch im WISC-IV ermittelt werden. Obwohl beide Tests die Leistung des Arbeitsgedächtnisses erheben, unterscheiden sie sich in deren Schwerpunkten. Die Aufgaben der WMTB-C bestimmen vor allem die zentral exekutive Komponente des Arbeitsgedächtnisses. Hierbei wird die Fähigkeit, Informationen im Kurzzeitgedächtnis gleichzeitig zu speichern und zu verarbeiten, benötigt, sodass diese Aufgaben als komplex gelten. Bei den „Digit Span Tasks“ der WISC-IV werden dagegen das auditive Kurzzeitgedächtnis, Sequenzierung, Aufmerksamkeit und Konzentration benötigt und bei den „Spatial Span Tasks“ das visuelle Arbeitsgedächtnis. Der Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse bei der Erhebung des Arbeitsgedächtnisses könnte somit in der Komplexität der Aufgaben liegen. Demnach würde vor allem das gleichzeitige Speichern und Verarbeiten von Informationen im Arbeitsgedächtnis direkt nach dem Training mit Serious Gaming verbessert

werden. Sichere Erkenntnisse fehlen jedoch in diesem Bereich, sodass hier keine konkreten Handlungsempfehlungen gegeben werden können. Randomisiert kontrollierte Studien mit größeren Teilnehmerzahlen werden benötigt, die neben Kurzzeit- auch Langzeiteffekte auf die Merkfähigkeit der Kinder messen.

#### 7.1.9.5 Systematisches Review

Im Systematischen Review von Ordenewitz et al. [2] wird von einer Studie berichtet, welche die Effekte der verbalen Wiederholungsstrategie auf die Erinnerungsfähigkeit für Zahlen bei Kindern (Alter: 4–11 Jahre) mit FASD untersuchte [233]. Nach der Erfassung des Ist-Zustandes wurde der Interventionsgruppe (n = 17) erklärt, sie solle die zu merkenden Zahlen mehrfach flüsternd im Kopf wiederholen, während der Kontrollgruppe (n = 16) keine Merkstrategie gelehrt wurde. Anschließend wurde der Test in beiden Gruppen wiederholt. Zehn Tage später wiederholten die Gruppen den Test ein zweites Mal. Die Interventionsgruppe wurde vor der zweiten Testung an die Merkstrategie erinnert. Eine signifikante Interaktion zwischen Gruppenzugehörigkeit und Ergebnis wurde für die einzelnen Zeitpunkte nicht festgestellt. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe verzeichnete die Interventionsgruppe jedoch eine Leistungssteigerung während den Sitzungen. Wie weitere Analysen der Studie zeigten, wandten nicht alle Kinder der Interventionsgruppe die gelehrte Wiederholungsstrategie an. Zusätzlich gaben auch Kinder der Kontrollgruppe an, sie würden die Zahlen im Kopf wiederholen, bzw. zeigten dies durch Lippenbewegungen während der Tests. Aufgrund dessen sind die Leistungsergebnisse nicht direkt auf die Gruppenzugehörigkeit zurückzuführen und die Aussagekraft der Daten gering.

### 7.1.10 Aufmerksamkeit

#### 7.1.10.1 Nahrungsergänzungsmittel

Die Auswirkung einer Cholinsupplementation auf die Aufmerksamkeit von Kindern mit FASD wurde in zwei Studien untersucht. Bei der ersten Studie zeigte die Cholin-Gruppe (Alter: 5–10 Jahre) direkt nach der Intervention keine interventionsspezifische Verbesserung der Aufmerksamkeit [221] (siehe Kapitel 7.1.7.1). Bei der zweiten Studie wiesen Kinder (Alter: 2,5–5 Jahre), welchen neun Monate lang Cholin verabreicht wurde, nach einer Latenz von

vier Jahren (also mit 6,5–9 Jahren) weniger problematisches „ADHS-Verhalten“ auf als Kinder ohne diese Therapie [212] (siehe Kapitel 7.1.1). Hierbei wurde jedoch kein standardisierter Aufmerksamkeitstest durchgeführt, sondern die „ADHS-Problemskala“ der CBCL ausgewertet (und kein Vorher-/Nachher-Vergleich der Cholin-Gruppe durchgeführt). Aufgrund der Altersunterschiede der Teilnehmer*innen und den unterschiedlichen Erhebungszeitpunkten der Daten ist ein direkter Vergleich der beiden Studienergebnisse nicht möglich. Weitere Untersuchungen sind nötig, um Empfehlungen über Nahrungsergänzungsmittel zur Aufmerksamkeitssteigerung geben zu können.

Um allgemein eine ausreichende Cholinversorgung für das Kind zu gewährleisten und möglicherweise positive Effekte einer hohen Cholinzufuhr auf die Aufmerksamkeitsfähigkeit von Kindern mit FASD zu berücksichtigen, kann eine cholinreiche Diät herangezogen werden. Die Deckung des Cholinbedarfs über die Ernährung verhindert zudem unerwünschte Wirkungen wie einen fischigen Körpergeruch.

#### 7.1.10.2 Medikamente

Aufmerksamkeitssstörung, Hyperaktivität, und Impulsivität sind die drei typischen Symptome einer ADHS, die bei Kindern und Jugendlichen mit FASD häufig als Komorbidität autritt.

In einer unkontrollierten Interventionsstudie erhielten 114 Kindern ab sechs Jahren täglich Methylphenidat über einen Zeitraum von vier Wochen [3]. Alle Kinder wiesen ADHS und eine hohe pränatale Alkoholexposition auf. Nach der Intervention zeigten Kinder mit hoher pränataler Alkoholexposition, aber ohne FAS- oder pFAS-Diagnose, eine signifikante Verbesserung ihrer Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätssymptome. Kinder mit FAS- oder pFAS-Diagnose konnten ihre Aufmerksamkeit nicht steigern, jedoch ihre Hyperaktivität und Impulsivität verringern. Die Gründe hierfür sind bislang unklar – gezielte Forschung wird benötigt. Der Interventionszeitraum beschränkte sich auf wenige Wochen. Auch wurden weder die Adhärenz der Teilnehmer*innen ermittelt, noch Langzeitauswirkungen auf die Aufmerksamkeit gemessen. Im systematische Review von Mela et al. wird berichtet, dass die Wirksamkeit von Methylphenidat auf die Aufmerksamkeit von Kindern mit FASD nicht über die eines Placebos hinausgehe [1]. Jedoch wurde hierbei eine sehr kleine Interventionsgruppe von acht Kindern mit einem einzelnen Kind verglichen, welches ein

Placebo erhielt [234]. Bislang liegen vor allem Medikamentenstudien zu Kindern mit ADHS vor, während Kinder mit FASD kaum untersucht wurden.

Vor Beginn einer medikamentösen Behandlung ist eine ganzheitliche Beurteilung des Kindes vorzunehmen. Hierbei sind alle relevanten Faktoren wie das Alter, der Schweregrad der Aufmerksamkeitsprobleme, der allgemeine Gesundheitszustand, eventuelle Begleitstörungen sowie die individuellen Bedürfnisse des Kindes zu berücksichtigen. Eine regelmäßige Kontrolle möglicher unerwünschter Wirkungen sowie der Wirksamkeit des Medikaments sind ärztlicherseits sicher zu stellen und notwendige Anpassungen vorzunehmen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei Kindern und Jugendlichen mit FASD und ADHS sollen sich medikamentöse Therapieempfehlungen zur Verbesserung der Aufmerksamkeit an der S3-Leitlinie „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ orientieren. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

#### 7.1.10.3 Transkranielle Gleichstromstimulation

In der Studie von Boroda et al. verbesserte sich die Aufmerksamkeitsspanne sowohl in der tDCS- als auch in der Kontrollgruppe in ähnlichem Maß, sodass hier von keinem Zusatznutzen der Gleichstromstimulation über das kognitive Training hinaus ausgegangen wird [223] (siehe Kapitel 7.1.7.2). Aufgrund möglicher unerwünschter Wirkungen und der Zusatzbelastung für die Kinder (siehe Kapitel 7.1.7.2) sowie der fehlenden Evidenz für deren positiven Effekt auf die Aufmerksamkeit wird von dieser Behandlungsmethode abgeraten. Weitere randomisiert kontrollierte Studien über einen längeren Zeitraum, mit einer höheren Teilnehmerzahl werden benötigt.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇓ | Bei Kindern mit FASD ***sollte*** tDCS zur reinen Verbesserung der Aufmerksamkeit ***nicht*** eingesetzt werden. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Aufmerksamkeit:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Boroda et al., 2020 (RoB: low) [223] | |
| | Konsensus (88 %) | |

#### 7.1.10.4 Rechentraining

Ein mathematisches Training in Form einer modifizierten Form des MILE-Programms zeigte keine signifikante Steigerung der auditiven Aufmerksamkeit bei Kindern mit FASD direkt nach der Intervention [220] (siehe Kapitel 7.1.6). Aufgrund mangelnder Evidenz ist hier aus Sicht der Leitliniengruppe keine Handlungsempfehlung möglich.

#### 7.1.10.5 Extrinsische Verstärkung

Graham et al. zeigten, dass Kinder mit hoher pränataler Alkoholexposition mithilfe extrinsischer Verstärkungen ihre Reaktionszeit bei einem Aufmerksamkeitstest verkürzen konnten [235]. Die extrinsische Verstärkung bestand aus sichtbaren Punkten, die die Kinder gewinnen oder verlieren und die sie nach dem Spiel für einen Preis einlösen konnten. Dazu führten 34 Kinder mit hoher pränataler Alkoholexposition einen Aufmerksamkeitstest unter verschiedenen Testbedingungen durch. Extrinsische Verstärkungen in Form von positiver, negativer oder einer Kombination aus positiver und negativer Verstärkung verbesserten die Reaktionszeit der Kinder gegenüber der Durchführung ohne positive oder negative Konsequenzen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Arten der

extrinsischen Verstärkung auf die Reaktionszeit konnte nicht festgestellt werden. Die extrinsischen Verstärkungen führten gleichzeitig jedoch zu einer höheren Fehlerquote. Ähnliche Ergebnisse fand die Studie auch in einer Gruppe von 23 Kindern mit ADHS, während eine Gruppe von 31 Kindern ohne hohe pränatale Alkoholexposition oder ADHS bei der Reaktionszeit am stärksten von einer positiven Verstärkung profitierte. Da die Studienergebnisse aus den Daten eines einzelnen Aufmerksamkeitstests unter Laborbedingungen resultierten, ist eine direkte Übertragung der Erkenntnisse auf Alltagssituationen nicht möglich.

Da die klinische Erfahrung und die Rückmeldung von erkrankten Kindern und Jugendlichen sowie ihren Erziehungsberechtigten teilweise einen positiven Effekt von Verstärkungsmethoden auf die Aufmerksamkeit der Kinder ergaben und keine negativen Konsequenzen durch die Anwendung dieser Methode zu erwarten sind, hat die Leitliniengruppe trotz der niedrigen Evidenz eine „kann“-Empfehlung konsentiert.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>C | Kinder mit FASD ***können*** durch extrinsische Verstärkung in Teilbereichen der Aufmerksamkeit gefördert werden. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Niedrig ⨁⨁⊖⊖ | | |
| Aufmerksamkeit:<br>Niedrig ⨁⨁⊖⊖ | Graham et al., 2016 (RoB: moderate) [235] | |
| | Konsensus (94 %) | |

### 7.1.10.6 Neurokognitive Trainings

Eine randomisiert kontrollierte Pilotstudie von Kable et al. untersuchte die Wirksamkeit eines Serious Game (GoFAR) in Kombination mit einer elterlichen Psychoedukation [236]. 30

Kinder im Vor- und Grundschulalter wurden hierbei in drei gleich starke Gruppen eingeteilt. Während eine der Gruppen mithilfe eines Computerspiels (GoFAR) metakognitive Strategien zur Selbstkontrolle lernte, absolvierte eine zweite Gruppe (aktive Kontrollgruppe) ein Computerspiel zur Emotionserkennung. Die elterliche Psychoedukation zu FASD und den Methoden der GoFAR-Intervention unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Familien in einer dritten Studiengruppe erhielten keine Intervention und dienten als passive Kontrollgruppe. Nach der zehnwöchigen Intervention konnte eine stärkere Verbesserung der Aufmerksamkeitsspanne bei den Kindern der GoFAR-Intervention gegenüber den beiden Kontrollgruppen beobachtet werden [236]. Eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund der subjektiven Datenerhebung mittels eines Elternfragebogens ist nicht auszuschließen. Coles et al. ergänzten das Studiendesign um ein anschließendes Eltern-Kind-Training und erfassten die Aufmerksamkeitsspanne mithilfe objektiver Testverfahren [237]. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Aufmerksamkeitsspanne.

Auch andere Serious Games zeigten positive Effekte. So wiesen Kinder nach einem dreimonatigen Training mit „The Caribbean Quest“ eine verbesserte Aufmerksamkeitsfähigkeit auf [216] (siehe Kapitel 7.1.4). Eine Subanalyse der Kinder mit FASD veränderte diese Ergebnisse nicht.

Auch die systematischen Reviews von Reid et al. [231] und Ordenewitz et al. [2] beschreiben effektive neurologische Interventionen, die die Selbst- und Aufmerksamkeitskontrolle von Kindern mit FASD erhöhen konnten: Eine kleine Kohortenstudie zeigte bei Kindern mit FASD eine Reduktion der Reaktionszeit und Ablenkbarkeit sowie eine Verbesserung der auditiven Aufmerksamkeitsspanne infolge eines Computerprogramms (Computerised progressive attention program CPAP) [238]. Auch Aufgaben aus dem Pay Attention Training Protocol zeigten in Kombination mit zusätzlichen visuellen Suchaufgaben eine Verbesserung der auditiven und visuellen Aufmerksamkeitsspanne in einer Fall-Kontrollstudie mit insgesamt 20 Grundschulkindern mit FASD [239].

Der aktuelle Forschungsstand legt nahe, dass neurokognitive Interventionen, die auf die Verbesserung der Selbstkontrolle und/oder Aufmerksamkeitskontrolle abzielen, bei Kindern mit FASD im Vorschul- und Schulalter vielversprechend sind. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die langfristige Wirksamkeit solcher Interventionen zu bestätigen. Die wissenschaftlich evaluierten Programme sind bislang nur in englischer Sprache verfügbar.

Deutschsprachige Lernspiele mit ähnlichen Elementen sind für eine erfolgreiche Implementierung innerhalb Deutschlands notwendig.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Kindern mit FASD im Vorschul- und Schulalter ***sollten*** neurokognitive Interventionen mit Fokus auf Strategien zur Selbstkontrolle und/oder Aufmerksamkeitskontrolle angeboten werden, um ihre Aufmerksamkeitsleistung zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |
| Aufmerksamkeit:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | Kerns et al., 2017 (RoB: moderate) [216]; Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [2]; Reid et al., 2015 (RoB: low) [231]; Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [236]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [237] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

Sowohl in der Pilotstudie von Kable et al. [236] als auch in der Studie von Coles et al. [237] fand parallel zum Kindertraining eine Psychoedukation der Eltern statt. Darin wurden die Eltern über die Auswirkungen pränatalen Alkoholkonsums auf die neurologische Entwicklung und auf das Verhalten der Kinder sowie über Fördermöglichkeiten der Verhaltensregulierung (GoFAR-Methode) informiert. Die danach getestete Fähigkeit der Kinder zur Aufmerksamkeitsregulation korrelierte signifikant mit dem elterlichen Wissenszuwachs [236]. Hierbei erscheint es wichtig, dass die Eltern- und Kindertrainings inhaltlich aufeinander abgestimmt sind. Die reine Psychoedukation der Eltern über die Selbstregulationsstrategien der GoFAR-Methode mit anschließendem Eltern-Kind-Training zur Umsetzung dieser Methode in Alltagssituationen bewirkte keine Verbesserung der kindlichen Aufmerksamkeit [237].

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>C | Elterntraining ***kann***, zusätzlich zu neurokognitivem Training der Kinder, eingesetzt werden, um eine Steigerung des Therapieeffektes hinsichtlich der Aufmerksamkeitsleistung der Kinder zu bewirken. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |
| Aufmerksamkeit:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [236]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [237] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

#### 7.1.10.7 Musiktherapie

Im Bereich der Musiktherapie konnte in der systematischen Literaturrecherche von 2024 nur eine Publikation identifiziert werden [240]. Diese randomisierte kontrollierte Pilotstudie untersuchte den Einfluss von Keyboard-Unterricht bei Kindern mit diagnostizierter FASD über einen Zeitraum von fünf Wochen. Die Kinder erhielten einmal pro Woche 30 Minuten Unterricht bei einem zertifizierten Musiktherapeuten, ergänzt durch tägliches, protokolliertes Üben von zehn Minuten zu Hause. Zusätzlich überprüften klinische Psycholog*innen wöchentlich die Hausaufgaben-Protokolle der Teilnehmer*innen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte die Interventionsgruppe lediglich eine tendenzielle Verbesserung der Aufmerksamkeit in einem sehr spezifischen Bereich. Eine allgemeine Steigerung der Aufmerksamkeit konnte nicht nachgewiesen werden. Aufgrund des Mangels an weiteren Studien sowie der sehr geringen Stichprobengröße von 17 Kindern ist die Evidenz in diesem Bereich stark eingeschränkt, sodass die Leitliniengruppe keine konkreten Empfehlungen ableiten wollte.

## 7.1.11 Soziale Fertigkeiten oder Verhalten

### 7.1.11.1 Medikamente

Mehrere Studien bestätigen die Wirksamkeit von Methylphenidat auf Verhaltensverbesserungen bei Kindern mit FASD. Verbesserungen werden vor allem im Bereich der Hyperaktivität und Impulsivität verzeichnet. So stellten Śmiarowska et al. bei Kindern mit hoher pränataler Alkoholexposition sowie einer vorliegenden ADHS eine signifikante Reduktion der Hyperaktivität nach einer Methylphenidat-Therapie fest. Zusätzlich zeigten diejenigen Kinder, welche morphologische Ausprägungen einer FASD aufwiesen, verringerte Impulsivitätssymptome [3] (siehe Kapitel 1.10.2). Unerwünschte Wirkungen wie vorübergehende Tachykardie, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Magenschmerzen, Schlaflosigkeit, Angstzustände, und Anstieg von Autoaggression und Aggression wurden geschildert, konnten jedoch durch Präparatumstellung beseitigt werden. Verbesserungen der Hyperaktivität und Impulsivität bei Kindern mit FASD werden auch im systematischen Review von Mela et al. [1] berichtet [234, 241, 242]. Während bei Kindern mit FASD und ADHS eine medikamentöse Behandlung mit Methylphenidat offiziell zugelassen ist, erfolgt die Medikamentengabe bei Kindern, die nicht alle ADHS-Kriterien erfüllen, im Off-Label-Use.

Die Medikation mit Methylphenidat muss entsprechend der medizinischen Standards mit den Kindern/Jugendlichen mit FASD und ihren Erziehungs-/Sorgeberechtigten besprochen und diese über mögliche unerwünschte Wirkungen aufgeklärt werden. Ein Therapiemonitoring mit Nutzen-Schaden-Abwägung ist ärztlicherseits zu führen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Modifiziert: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Kindern ab 6 Jahren und Jugendlichen mit FASD und Hyperaktivität/Impulsivität ***soll*** eine Therapie mit Methylphenidat angeboten werden, um diese Symptome zu verbessern. | |

| | |
|---|---|
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | |
| Soziale Fertigkeiten / Verhalten:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Mela et al., 2018 (RoB: high) [1]; Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [2]; Śmiarowska et al., 2022 (RoB: low) [3] |
| | Starker Konsensus (100 %) |

Die aktuelle systematische Literaturrecherche ergab eine weitere Medikamenten-Studie zur Verbesserung der sozialen Fertigkeiten und des Verhaltens [243]. In dieser Fall-Serie wurden 16 Kinder mit PAE über einen durchschnittlichen Zeitraum von 19 Monaten medikamentös behandelt. Nach der Medikamenteneinstellung erzielten die Kindern signifikant bessere Werte beim T.O.V.A (Test of Variables of Attention). Aufgrund der individuellen Kombinationen und Dosierungen der verabreichten Medikamente lässt sich jedoch nicht eindeutig ableiten, welche Substanzen zur Verbesserung des Verhaltens beitrugen. Zudem bleibt unklar, ob alle Kinder tatsächlich eine FASD aufwiesen und ob zusätzlich eine pränatale Exposition gegenüber anderen Substanzen bestand. Die geringe Stichprobengröße sowie die niedrige methodische Qualität der Studie schränken die Aussagekraft erheblich ein. Konkrete Medikamentenempfehlungen können daher nicht abgeleitet werden, auch wenn die klinische Erfahrung der Expert*innen auf einen möglichen positiven Klasseneffekt der Medikamente hinweist.

Die Effekte einer Medikamentengabe auf die Wirksamkeit nicht-medikamentöser Interventionen wurden bislang kaum erforscht. Interaktionen zwischen einer Medikamentengabe und einer adaptierten Form des Children's Friendship Training wurden von Frankel et al. untersucht [244]. Hierbei wurden 77 Kinder mit FASD im Grundschulalter analysiert, welche ein soziales Kompetenztraining erhielten, und Änderungen des von Eltern und Lehrer*innen erfassten Sozialverhaltens ermittelt. Kinder, die Antipsychotika einnahmen, zeigten eine stärkere Verbesserung des Sozialverhaltens durch das soziale Kompetenztraining als Kinder, die keine Antipsychotika erhielten. Kinder, die Stimulanzien einnahmen, wiesen hingegen entweder keine verbesserten oder sogar schlechtere Ergebnisse auf als Kinder ohne Stimulanzien-Therapie. Die Ergebnisse der Studie beruhen auf sehr kleinen Untergruppen (Stimulanzien n = 21, Antipsychotika n = 6, Kombination aus

Stimulanzien und Antipsychotika n = 7, keine Medikamente n = 43). Dadurch dass es sich nicht um randomisiert zugeordnete Gruppen handelte, kann der Einfluss individueller Eigenschaften der Kinder auf den Therapieerfolg nicht ausgeschlossen werden. So zeigten Kinder, die Antipsychotika einnahmen, zu Beginn der Intervention häufiger Verhaltensauffälligkeiten, sodass deren Verbesserungspotenzial größer war.

Sollten Kinder mit FASD deutlich ausgeprägtes oppositionelles Verhalten, häufige Wutanfälle oder reaktiv aggressives Verhalten aufweisen, das nicht ausreichend durch das (verhaltenstherapeutische) Elterntraining und, falls vorhanden, in Kombination mit der medikamentösen Behandlung von Hyperaktivität, Impulsivität oder einer komorbiden ADHS mit Stimulantien, verbessert werden konnte, dann kann folgende zusätzliche Behandlung erwogen werden: Zur Verbesserung von Wutanfällen und reaktiv aggressiven Verhaltens kann ein Therapieversuch mit atypischen Antipsychotika erwogen werden. Hierbei sollen die unerwünschten Wirkungen der atypischen Antipsychotika gegen den möglichen Nutzen individuell abgewogen werden, und die Behandlung mit einer möglichst niedrigen Dosierung über eine möglichst kurze Zeitperiode erfolgen (weitere Informationen siehe S3-Leitlinien „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ und „Störungen des Sozialverhaltens“).

Die meisten Antipsychotika können bei Kindern mit FADS nur im Off-Label-Use für die Emotions- und Verhaltenskontrolle eingesetzt werden. Eine entsprechende Aufklärung der Kinder/Jugendlichen und der Sorgeberechtigten sowie eine Nutzen-Schaden-Abwägung und ein Therapie-Monitoring sind ärztlicherseits zu leisten.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zusätzlich zu neurobehaviouralen und neurokognitiven Trainings der Kinder mit FASD zur Verbesserung der Emotions- und Verhaltensregulation, kann bei schwerer Verhaltensstörung ein Therapieversuch mit Antipsychotika erwogen werden. Dabei handelt es sich bei den meisten Wirkstoffen um einen Off-Label-Use. | |

| | |
|---|---|
| | Starker Konsensus (100 %) |

#### 7.1.11.2 Psychoedukation der Eltern

2012 untersuchten Kabel et al. die Effektivität unterschiedlicher Formen der Elternedukation auf das Verhalten von deren Kindern mit FASD [4]. Dazu wurden drei Formen der Informationsvermittlung miteinander verglichen. Ein Gruppenworkshop für Erziehungsberechtigte in Präsenz über schulische Belange und über Unterstützungsmaßnahmen zur Verhaltensregulation ihrer Kinder mit FASD konnte das Problemverhalten der Kinder direkt nach der Intervention verbessern. Derselbe Inhalt vermittelt als Online-Information zeigte dagegen keinen positiven Effekt auf das Problemverhalten der Kinder. Standardinformationsmaterial zu FASD in schriftlicher Form wies eine Tendenz zur Verbesserung des Problemverhaltens der Kinder auf. Der mangelnde Effektnachweis der Online-Information könnte dabei auf den geringen Anteil an männlichen Kindern in dieser Gruppe zurückzuführen sein, da Jungen insgesamt (in allen Gruppen) mehr positive Verhaltensänderungen aufwiesen. Außerdem ist bei der Dateninterpretation zu beachten, dass es sich bei den erhobenen Daten um die subjektive Elterneinschätzung der Kinder handelte.

Die Psychoedukation der Eltern entspricht einer gut implementierbaren Maßnahme zur Verbesserung des Verhaltens von Kindern mit FASD. Abgesehen vom zeitlichen und eventuell (geringen) finanziellen Aufwand sind keine negativen Konsequenzen für die Familien zu erwarten, solange die Psychoedukation inhaltlich korrekt und wertschätzend durchgeführt wird. Die angebotene Form der Psychoedukation ist an die individuellen Voraussetzungen der Eltern anzupassen. Dabei sind sowohl kognitive Faktoren als auch neurologisch-psychiatrische Erkrankungen der Eltern als auch äußerliche Umstände (z. B. Wohnort) und Familienhintergründe (z. B. finanzielle Mittel) zu berücksichtigen. Da der potentielle Nutzen psychoedukativer Maßnahmen möglichen Aufwendungen und Belastungen überwiegt, entschied sich die Leitliniengruppe, diese Intervention zu empfehlen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024** |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| | | **Geprüft: 2025** |
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Eltern/Bezugsbetreuenden von Kindern mit FASD ***sollen*** psychoedukative Maßnahmen angeboten werden, um zur positiven Verhaltensänderung der Kinder beizutragen. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |
| Soziale Fertigkeiten / Verhalten:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | Kable et al., 2012 (RoB: moderate) [4] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Bei der Psychoedukation der Eltern sollen deren kognitive Voraussetzungen und möglicherweise vorliegende neurologische und psychiatrische Erkrankungen (inkl. FASD) berücksichtigt werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

### 7.1.11.3 Tiergestützte Therapie

Die Effektivität tiergestützter Therapiemöglichkeiten auf die sozialen Fertigkeiten und das Verhalten von Kindern mit FASD war bislang kaum Bestandteil der Forschung. Im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie untersuchten Vidal et al. die Effekte eines dreimonatigen Therapiehund-gestützten Programms bei Kindern und Jugendlichen mit

FASD, die stabil auf Medikamente eingestellt waren [245]. Die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich zu ihrer bestehenden medikamentösen Therapie Einzel- und Kleingruppen-Therapieeinheiten, die von Therapiehunden begleitet wurden. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die neben der medikamentösen Therapie und den diesbezüglichen monatlichen Arztkontakten keine weitere Intervention bekam, konnte die Interventionsgruppe direkt nach der Therapie die sozialen Fertigkeiten (gemessen anhand des „Social Skills Improvement System-Parent Form“ (SSIS-P)) stärker verbessern und Externalisierungssymptome (gemessen anhand der „Child Behavior Checklist - parent version“ (CBCL)) deutlicher verringern. Auf das Problemverhalten der Kinder (gemessen anhand des SSIS-P) hatte das Programm dagegen keinen Einfluss. Der genaue Einsatz der Therapiehunde ist nicht beschrieben. Auch ist unklar, auf welche Teilkomponenten der Intervention der positive Effekt des Programms zurückzuführen ist. Die intensive Behandlung der Interventionsgruppe (wöchentliche Intervention und monatliche Arztbesuche durch Psychiater*in) gegenüber der Kontrollgruppe (nur monatliche Arztbesuche durch Psychiater*in) schränkt zusätzlich die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen ein. Im Jahr 2023 veröffentlichte dieselbe Forschergruppe eine weitere Studie, die die Effektivität eines hundegestützten Therapieprogramms bei Kindern mit Fetaler Alkoholspektrumstörung im Alter von 6 bis 18 Jahren untersuchte [246]. Das Programm kombinierte sowohl individuelle als auch Gruppeninterventionen und wurde mit einer Entspannungstherapie verglichen, die ausschließlich als Gruppeneinheit durchgeführt wurde. Über einen Zeitraum von 16 Monaten zeigten die Kinder im hundegestützten Therapieprogramm im Vergleich zur Entspannungstherapie direkt nach der Intervention signifikante Verbesserungen der sozialen Fähigkeiten sowie eine Reduktion von Problemverhalten. Die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen wird jedoch durch die unterschiedlichen Therapieformate (Einzelstunden vs. Gruppenstunden) eingeschränkt. Zudem wurde der genaue Einsatz der Therapiehunde in dieser Studie erneut nicht ausreichend beschrieben, sodass der spezifische Einfluss der Hunde auf die Intervention weiterhin unklar bleibt.Während Therapiehunde nur zeitweise, therapeutisch begleitet, mit dem Kind interagieren, lebt ein sogenannter „Assistenzhund“ in der Familie. Er soll Kinder mit Entwicklungsstörungen individuell im Alltag unterstützen und unter anderem auffälliges Verhalten reduzieren, soziale Interaktionen erleichtern und dem Kind Sicherheit vermitteln. Bislang liegen keine aussagekräftigen Studien zur Effektivität von Assistenzhunden bei Kindern und Jugendlichen mit FASD vor. Allerdings wurden positive

Effekte von Assistenzhunden bei Kindern mit Autismusspektrumstörung festgestellt [247-250], sodass eventuell auch bei Kindern mit FASD therapeutischer Nutzen zu erwarten ist. Eine wichtige Voraussetzung für den Einsatz eines Assistenzhundes ist ein positives Verhältnis des erkrankten Kindes zu Tieren und ein aggressionsloser Umgang mit dem Hund.
Obwohl therapeutisches Reiten häufig von Kindern und Jugendlichen mit FASD praktiziert wird, wurden keine Studien gefunden, die den methodischen Qualitätsanforderungen entsprachen. Die klinische Erfahrung der Leitliniengruppe zeigt positive Effekte der Reittherapie auf Verhaltensauffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen mit FASD. Auch Eltern von 30 Kindern/Jugendlichen (Alter: 3–17 Jahre) mit FASD berichteten in einer qualitativen Befragung von positiven Auswirkungen der Reit-Therapie auf die Persönlichkeitsentwicklung ihrer Kinder, besonders im Bereich Selbstbewusstsein [251, 252]. Durch die Integration der Boxenpflege als wichtigen Bestandteil der Reit-Therapie könne zusätzlich das Verantwortungsbewusstsein der Kinder/Jugendlichen gefördert werden [252].
Auch über Delfin-Therapie für Kinder mit FASD existiert keine Evidenz.
Da viele Eltern von einem individuellen, positiven Effekt tiergestützter Therapien (z. B. Hundetherapie, Reittherapie) für ihre Kinder mit FASD berichten wären randomisiert-kontrollierte Studien zum Einsatz von Tieren bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit FASD sinnvoll.

| | **Empfehlung** | **Neu: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Zur Verbesserung der sozialen Fertigkeiten und zur Reduktion von Problemverhalten ***können*** tiergestützte Therapien bei Kindern und Jugendlichen mit FASD angewendet werden. | |
| | Konsensus (90 %) | |

#### 7.1.11.4 Neurokognitive Trainings – Emotionsregulation

Unterschiedliche neurokognitive Trainings, die mit Regulationsstrategien arbeiteten, zeigten Verbesserungen der Verhaltens- und Emotionsregulationsfähigkeiten von Kindern mit FASD. So berichten mehrere Studien positive Effekte der GoFAR-Intervention. Coles et al. untersuchten 2015 [253] die Auswirkung unterschiedlicher Komponenten der GoFAR-

Intervention, indem sie auf dieselbe Weise vorgingen wie in ihrer darauffolgenden Studie 2018 (siehe Kapitel 7.1.10.6). Hierbei verbesserte sich das störende Verhalten (disruptive behavior) der Kinder in der GoFAR-Gruppe bereits nach getrennt stattfindenden Kinder- und Elterntrainings, während sich die aktive Kontrollgruppe (Training zur Emotionserkennung) erst nach dem anschließenden Eltern-Kind-Training und damit der Exposition der Kinder zur GoFAR-Methode in diesem Bereich verbesserte [253]. Die zweite Studie 2018 konnte eine Verhaltensverbesserung lediglich im Bereich der „Furcht“ verzeichnen. Andere Kategorien von Affekten konnten hingegen nicht signifikant verbessert werden [237] (siehe Kapitel 7.1.10.6). Auch zeigte das GoFAR-Programm eine interventionsspezifische Reduktion des Frustrationsniveaus, während es andere Bereiche störenden Verhaltens wie Aggression und Impulsivität nicht signifikant verbessern konnte [236] (siehe Kapitel 7.1.10.6). Neurokognitive Trainings in Form von Serious Games (Caribbean Quest) wirkten sich laut Lehrer*innen ebenfalls positiv auf das Sozialverhalten und die Hyperaktivität von Kindern aus [216] (siehe Kapitel 1.4). Nash et al. [225] (siehe Kapitel 0) untersuchten die Auswirkungen eines Einzel-Therapieprogramms, welches metakognitive Strategien zur Selbstregulation (ALERT-Programm) nutzt, auf die Verhaltens- und Emotionsregulation von Kindern mit einer FASD-Diagnose. Nach der Intervention erreichten die Kinder Affektregulationsfähigkeiten im Normalbereich und zeigten damit eine signifikante Verbesserung gegenüber den Kindern auf der Warteliste. Auch die Verhaltensregulation und die emotionale Kontrolle konnten durch das Programm signifikant gesteigert werden. Diese Verbesserungen konnten auch noch nach einem halben Jahr nachgewiesen werden.

Bei der Auswahl des Programms sollten die kognitiven Fähigkeiten der Kinder berücksichtig werden. So schlossen Nash et al. Kinder mit einem IQ unter 70 aus. Ein teilnehmendes Kind mit einem IQ von 70 konnte das Programm nicht vollständig meistern.

Während die teilnehmenden Kinder bei Nash et al. [225] Einzeltrainings erhielten, wurde das Programm bei Wells et al. [227] (siehe Kapitel 0) als Gruppentraining (mit nicht beschriebener Gruppenstärke) und kombiniert mit einer Elternintervention angeboten. Hier zeigte sich ein positiver Interventionseffekt im Bereich der Problemlösefähigkeit in sozialen Situationen. In einer randomisiert-kontrollierten Studie verbesserte das Families on Track-Programm – bestehend aus einem Kindertraining (gemäß „The preschool/kindergarten Promoting Alternative Thinking Strategies curriculum” (PATHS) [254] und einem Elterntraining (basierend auf „Families Moving Forward“ (FMF) [255]) – positive Emotionen

wie Empathie und die emotionale Selbstwahrnehmung der Kinder [256]. Negative Emotionen wie mangelnde Flexibilität und Stimmungslabilität wurden beim Vergleich mit der Kontrollgruppe interventionsspezifisch nicht verändert. Auch Interventionseffekte gegen störendes Verhalten wurden nicht gefunden. Hierbei ist zu beachten, dass nicht nur die Interventions-, sondern auch die Kontrollgruppe nach der Eingangsuntersuchung ein ausführliches Feedback mit individuellen Überweisungen an kommunale Unterstützungsangebote erhielt, wodurch bereits positive Veränderungen in der Emotions- und Verhaltensregulation der Kinder entstanden sein könnten. Der beobachtete Therapieeffekt konnte sich bei der sechsmonatigen Folgestudie nur teilweise halten [257]. Ein spezifischer Interventionseffekt auf die Förderung prosozialen Verhaltens und auf die Reduktion von negativen Gefühlen und Problemverhalten der Kinder wurde nicht festgestellt. Demnach handelt es sich bei den beobachteten Effekten eher um Kurzzeit-Effekte. Eine anhaltende Verbesserung der Emotionsregulation ist dagegen nicht zu erwarten, sodass eine kontinuierliche Förderung von Kindern mit FASD nötig zu sein scheint.

Insgesamt bekräftigen die Studien den positiven Nutzen neurokognitiver Trainings auf die Verhaltens- und Emotionsregulation. Diese Trainings scheinen in unterschiedlichen Formaten (Einzeltherapie, Gruppentherapie, Serious Gaming, mit und ohne Elterneinbindung) vielversprechend zu sein. Die klinische Erfahrung der Leitliniengruppe zeigt, dass für schwerer betroffene Kinder mit FASD oft Einzeltrainings effektiver sind. Bei „high-functioning“ Kindern mit FASD, können Gruppentrainings mit einer kleinen Gruppenstärke jedoch einen besseren Effekt haben, da sie alltagsnaher gestaltet werden können.

Inwieweit das Alter bzw. der Entwicklungsstand der Kinder für den Therapieerfolg des neurokognitiven Trainings relevant sind, ist aus den Studien nicht klar ersichtlich. Die hier zitierten Studien führten die Interventionen für Kinder im Alter zwischen 4 und 13 Jahren durch.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|

| | |
|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Bei Kindern mit FASD ***sollen*** neurokognitive Trainings mit Fokus auf die Entwicklung von Regulationsstrategien eingesetzt werden, um deren Verhaltens- und Emotionsregulation zu verbessern. |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | |
| Soziale Fertigkeiten / Verhalten:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Kerns et al., 2017 (RoB: moderate) [216]; Nash et al., 2015 (RoB: moderate) [225]; Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [227]; Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [236]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [237]; Coles et al., 2015 (RoB: moderate) [253]; Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [256]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [257] |
| | Starker Konsensus (100 %) |

Das GoFAR-Programm zeichnet sich durch den starken Einbezug der Eltern aus, die sowohl getrennt von den Kindern eine Psychoedukation erhalten als auch zusammen mit ihren Kindern trainiert werden, um die Lerninhalte in der Praxis umsetzen zu können [253] (siehe Kapitel 7.1.11.4); [236, 237] (siehe Kapitel 7.1.10.6). Auch das Families on Track-Programm beinhaltet spezielle Elterntrainings, in denen protektive Faktoren auf familiärer Ebene angesprochen werden, um ein stabiles häusliches Umfeld für die Kinder zu schaffen [256, 257] (siehe Kapitel 1.11.4). Um den positiven Effekt einer Elternedukation miteinzubeziehen, erweiterten auch Wells et al. [227] (siehe Kapitel 0) das Alert-Progamm um eine zusätzliche Elternkomponente in Form einer Gruppenedukation der Eltern. Programme mit kombinierter Kind- und Elternintervention legen nahe, dass die neurokognitive Intervention für Kinder mit FASD mit einer Psychoedukation der Eltern verbunden werden sollte, um das Verständnis der Eltern hinsichtlich des Krankheitsbildes allgemein und der individuellen Beeinträchtigungen ihres Kindes im Speziellen zu erhöhen. Die Psychoedukation kann zu einer Erwartungshaltungs- und Verhaltensänderung der Eltern und damit zu einem verbesserten Umgang der Eltern mit ihrem Kind führen. Dadurch kann die Verhaltens- und Emotionsregulation der Kinder zusätzlich verbessert werden.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich:** |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| | | **2024**<br>**Geprüft: 2025** |
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Diese Trainings ***sollten*** durch Ressourcen-orientierte Psychoedukation der Eltern/Bezugsbetreuenden ergänzt werden, um die Regulationsstrategien der Kinder weiter zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Soziale Fertigkeiten / Verhalten:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [227]; Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [236]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [237]; Coles et al., 2015 (RoB: moderate) [253]; Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [256]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [257] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

#### 7.1.11.5 Neurokognitive Trainings – Soziale Kompetenztrainings

2006 untersuchten O'Connor et al. die Effektivität einer speziell an die Bedürfnisse von Kindern mit FASD adaptierten Form des Children's Friendship Trainings (CFT) bei 100 Kindern mit FASD im Grundschulalter [2, 231, 258]. Hierbei absolvierten 49 Kinder die zwölf eineinhalbstündigen Therapieeinheiten vollständig, während die 47 Kinder auf der Warteliste das Programm nach einer Wartezeit von drei Monaten durchführten. Das Programm fand als Gruppentraining statt und vermittelte soziale Fähigkeiten unter anderem mit Hilfe einfacher Regeln für soziales Verhalten, Verhaltensübungen und Feedback während den Sitzungen. Parallel zum Kindertraining fand eine Elternintervention statt. Hierbei wurden die Eltern in Gruppensitzungen darin geschult, die sozialen Kompetenzen ihrer Kinder zu fördern. Wöchentliche Hausaufgaben ergänzten das Programm. Die CFT-Gruppe zeigte direkt nach der Behandlung eine signifikante Verbesserung ihrer Kenntnisse über angemessenes Sozialverhalten. Im Gegensatz zu den Eltern der wartenden Kinder, berichteten die Eltern der behandelten Kinder von gesteigerten sozialen Fähigkeiten und verringertem Problemverhalten ihrer Kinder. Die gezeigten Verbesserungen konnten sich bis zum dreimonatigen Follow-up halten, sodass von einem mittelfristigen Effekt ausgegangen

werden kann. Während die Eltern von positiven Effekten berichteten, bemerkten die Lehrer*innen der behandelten Kinder jedoch keine Verbesserungen im sozialen Bereich. Dies könnte darin begründet sein, dass die Lehrer*innen bereits vor der Behandlung kaum Probleme im Sozialverhalten der Kinder wahrnahmen, sodass hier wenig Spielraum für Verbesserungen vorlag. Ursächlich hierfür könnte der Fokus der Lehrer*innen auf Verhaltensweisen sein, die für ein erfolgreiches Funktionieren im Klassenzimmer notwendig sind, während das CFT vor allem Verhaltensweisen fördert, die für soziale Freizeitaktivitäten erforderlich sind. Vier Jahre später wurden die Daten dieser Stichprobe erneut retrospektiv analysiert [2, 231, 259]. Hierbei wurde festgestellt, dass die Kinder nach der Intervention eine verringerte feindselige Zuschreibung in bestimmten sozialen Situationen zeigten und diesen Rückgang auch nach drei Monaten aufwiesen. Jedoch beschränkten sich diese Verbesserungen auf Situationen, in denen die Kinder in Gruppen eintraten, in provozierenden Situationen wurden dagegen keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Dies kann eventuell auf den Mangel an Übungen in diesem Bereich zurückgeführt werden. Auch Schonfeld et al. [2, 260] untersuchten die Daten derselben Studienpopulation (mit derselben damaligen Intervention) und fanden einen positiven Zusammenhang zwischen der Selbstregulationsfähigkeit der Kinder und der Verbesserungen der erhobenen sozialen Fähigkeiten nach der CFT-Behandlung. Basierend auf Elterndaten erreichten Kinder mit klinisch auffälligem Verhaltensregulationsindex (Behavioral Regulation Index (BRI) des „Behavior Rating Inventory of Executive Function" (BRIEF); Auffälligkeit hier definiert als 1,5 Standardabweichungen (nicht 2 SD) oberhalb der Norm) nach der Intervention soziale Fähigkeiten und problematische Verhaltensweisen im unauffälligen Bereich (unauffällig hier definiert als kleiner 1,5 SD oberhalb der Norm).

2012 verglichen O'Connor et al. diese Form des CFT mit einem gewöhnlichen Programm zur Förderung von Freundschaften [261]. 32 Kinder mit und ohne pränatale Alkoholexposition im Alter zwischen 6 und 12 Jahren führten das CFT-Training durch. Während dieses Sozialtraining auf einem empirisch geprüften Programm basiert, erhielt die Kontrollgruppe (n = 35) ein Gruppentraining, welches vor allem das Üben von Sozialverhalten umfasste, das von Erwachsenen als wichtig erachtet wird, dessen Akzeptanz bei Gleichaltrigen jedoch empirisch nicht nachgewiesen werden konnte. Eltern der Kontrollgruppe wurden nicht trainiert. Direkt nach dem Programm konnte in der CFT-Gruppe gesteigertes Wissen über sozial angepasstes Verhalten und verbesserte soziale Fähigkeiten der Kinder in bestimmten

Bereichen verzeichnet werden. So zeigten die Kinder Besserungen ihres Selbstkonzepts, ihrer Durchsetzungsfähigkeit, ihres Verantwortungsbewusstseins und ihrer sozialen Anpassungsfähigkeit. Auch gaben signifikant mehr Eltern der Interventionsgruppe an, ihre Kinder könnten sich dank des Programms besser mit gleichaltrigen Kindern verstehen. Einerseits ist hierbei zu beachten, dass die elterlichen Angaben auf deren subjektiver Wahrnehmung beruhten, welche durch die eigene Involviertheit in das Programm beeinflusst worden sein könnte. Andererseits berichteten unabhängig davon auch die Kinder selbst von positiven Effekten auf ihre sozialen Fähigkeiten. Während das adaptierte CFT ein Gruppentraining mit Beteiligung der Eltern darstellt, handelte es sich bei der auf dem Social Skills Improvement System Intervention Guide (SSIS-IG) basierenden Intervention von Regehr um eine Einzeltherapie ohne Elternintervention [262]. Die Hälfte der 28 Kinder mit FASD nahm hierbei am SSIS-IG-Programm teil. Die andere Hälfte führte ein Mathematikprogramm (MILE) durch. Während die allgemeinen sozialen Fähigkeiten durch das SSIS-IG-Training nicht signifikant gesteigert werden konnten, zeigten sich Verbesserungen im Problemverhalten der Kinder nach der Intervention. Diese Verbesserungen waren jedoch nicht signifikant gegenüber der Kontrollgruppe, sodass hierbei nicht von einem interventionsspezifischen Effekt ausgegangen werden kann. Die Aussagekraft dieser Studie wird aufgrund ihrer kleinen Stichprobengröße sowie der kurzen Behandlungszeit (gesamte Behandlungszeit: fünf Stunden) stark eingeschränkt.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Bei Kindern mit FASD ***sollte*** ein an FASD adaptiertes soziales Kompetenztraining durchgeführt werden, um deren Wissen über adäquates soziales Verhalten zu steigern und deren soziale Fähigkeiten zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |

| | |
|---|---|
| Soziale Fertigkeiten / Verhalten:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [2]; Reid et al., 2015 (RoB: low) [231]; O'Connor et al., 2012 (RoB: moderate) [261]; Regehr et al., 2015 (RoB: low) [262] |
| | Konsensus (88 %) |

Ein Großteil der evaluierten sozialen Kompetenztrainings, die sich positiv auf die sozialen Fähigkeiten von Kindern mit FASD auswirkten, wurde von parallel stattfindenden Psychoedukationen der Eltern begleitet [2, 231, 258, 261]. Der Vergleich zwischen dem CFT mit Elterneinbindung und einem Sozialtraining ohne Elternkomponente zeigte signifikante Verbesserungen der Kinder der CFT-Gruppe im Bereich der sozialen Fähigkeiten gegenüber der Kontrollgruppe [261]. Ein Interventionsprogramm ohne Elterneinbindung konnte die allgemeinen sozialen Fähigkeiten nicht signifikant steigern [262]. Insgesamt deutet die aktuelle Studienlage darauf hin, dass die Elternbeteiligung eine wichtige Rolle bei der Förderung sozialer Fähigkeiten bei Kindern mit FASD spielt.

Größere kontrollierte Langzeitstudien mit Interventionsprogrammen in verschiedenen Formaten sind erforderlich, um den Effekt der Behandlungsform bei sozialen Kompetenztrainings näher zu untersuchen.

Trotz der noch geringen Datenlage spricht sich die Leitliniengruppe nach einer ausführlichen Schaden-Nutzen-Abwägung für eine Empfehlung dieser Intervention aus.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Das soziale Kompetenztraining ***sollte*** durch eine Psychoedukation der Eltern/Bezugsbetreuenden ergänzt werden. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |
| Soaziale Fertigkeiten / | Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [2]; Reid et al., 2015 (RoB: moderate) [231]; O'Connor | |

| | |
|---|---|
| Verhalten:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | et al., 2012 (RoB: moderate) [261]; Regehr et al., 2015 (RoB: low) [262] |
| | Starker Konsensus (100 %) |

### 7.1.12 Zusatz zu neuropsychologischen (Gehirn-)Funktionsniveaus

Damit Kinder und Jugendliche mit FASD ihr kognitives und Lern-Potential ausschöpfen können, ist eine Anpassung der Bildungsumgebung erforderlich. Dazu ist es nötig, Lehrkräfte sowie Erzieher*innen über FASD und deren Auswirkung auf die Lern- und Verhaltensentwicklung zu informieren. Regelmäßige Fortbildungen zum Thema FASD können Lehrkräften sowie Erzieher*innen dabei helfen, das Bewusstsein für die Herausforderungen von Kindern mit FASD zu schärfen und geeignete Strategien für die Entwicklungsförderung zu erlernen. Dies kann dazu beitragen, dass pädagogische Fachkräfte die Bedürfnisse von Kindern mit FASD besser verstehen und angemessene Unterstützung bereitstellen, damit die erkrankten Kinder am Unterricht und den schulischen Aktivitäten teilnehmen können. Dabei sind sowohl der Unterricht als auch nicht-schulische Aktivitäten an die individuellen kognitiven Fähigkeiten des Kindes anzupassen. Aufgrund der häufig stark eingeschränkten Exekutivfunktionen ist hierbei nicht nur der IQ des Kindes zu berücksichtigen. Individuelle Stärken und Schwächen sind zu beachten, um flexibel auf das Kind zu reagieren und geeignete Lehr- und Lernmethoden zu finden.

Das Schaffen von strukturierten Routinen kann Kindern mit FASD helfen, sich im Kindergarten und in der Schule leichter zurechtzufinden. Die Verwendung visueller Zeitpläne, Checklisten und Erinnerungen kann den Kindern helfen, ihre Aufgaben und Aktivitäten zu strukturieren und zu verwalten. Klare Regeln, einfache Anweisungen und eine verständliche Sprache tragen zusätzlich zum Schulerfolg der Kinder bei. Die Schulumgebung sollte wenig Reizüberflutung aufweisen und ruhige Rückzugsorte bieten, um sensorische Überstimulation zu vermeiden. Dies fördert die Konzentrationsfähigkeit der Kinder und schafft eine effektive Arbeitsatmosphäre. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Lehrkräften, Erzieher*innen, Eltern und Fachleuten aus verschiedenen Bereichen (wie Psychologie/Psychotherapie, Pädagogik und Therapie) ist entscheidend, um eine ganzheitliche Entwicklungsförderung zu gewährleisten. Hierfür ist ein regelmäßiger

Austausch zwischen allen beteiligten Parteien wichtig, um den Fortschritt des Kindes zu überwachen, individuelle Ziele festzulegen und Interventionen anzupassen.

Eine sorgfältige Planung und Vorbereitung sind vor allem bei Übergängen und Wechseln von Bildungseinrichtungen nötig. Beteiligte Personen sollten über die spezifischen Bedürfnisse des Kindes informiert werden und mit relevanten Ressourcen ausgestattet sein, um eine nahtlose Integration und eine kontinuierliche Entwicklungsförderung zu ermöglichen. Eine positive und unterstützende Lernumgebung, die auf Wertschätzung und Akzeptanz basiert, kann dazu beitragen, dass sich die Kinder sicher fühlen und ihr volles Potenzial entfalten können.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Kinder mit FASD sollen im Kindergarten und in der Schule eine ihren individuellen Fähigkeiten (kognitive Fähigkeiten, Exekutivfunktionen, sozial-adaptive Fähigkeiten und Verhaltensregulation) angepasste Entwicklungsförderung erhalten.<br><br>Alle Erzieher*innen und Lehrer*innen sollen Informationen hinsichtlich Fetaler Alkoholspektrumstörungen und an das Krankheitsbild angepasster Strategien in der Vermittlung von Lerninhalten und im Umgang mit den erkrankten Kindern und Jugendlichen erhalten.<br><br>Ein an die speziellen Bedürfnisse des Kindes oder Jugendlichen mit FASD angepasster Förder- und Behandlungsplan und eventuell Nachteilsausgleich soll in Zusammenarbeit mit den Sorgeberechtigten/Erziehungsberechtigten, FASD-erfahrenen Fachkräften (z. B. betreuende Ärzt*innen oder Psycholog*innen/Psychotherapeut*innen) und Erzieher*innen/Lehrkräften entwickelt, schriftlich formuliert und verbindlich umgesetzt werden. | |
| | Konsensus (95 %) | |

## 7.2 Vermeidung von unerwünschten Wirkungen der Interventionen

### 7.2.1 Medikamentöse Therapien

Insgesamt wurden bei der systematischen Literaturrecherche nur wenige medikamentöse Therapie-Studien gefunden und die Vermeidung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen war nie das Studienziel.

Methylphenidat über einen Zeitraum von vier Wochen bewirkte bei 6,7 % der Kinder im Alter von 6–18 Jahren unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die kurz nach der Verabreichung eintraten und durch eine Präparat-Umstellung behebbar waren. Zu diesen unerwünschten Arzneimittelwirkungen zählten vorübergehende Tachykardie, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Magenschmerzen, Schlaflosigkeit, Angstzustände, und Anstieg von Autoaggression und Aggression [3] (siehe Kapitel 7.1.10.2). In der Studie traten keine kardiotoxischen Wirkungen oder lebensbedrohlichen Symptome auf, die zu einem Abbruch der Therapie geführt hätten.

Neben Stimulanzien wie Methylphenidat werden häufig Antipsychotika wie z. B. Risperidon zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit FASD eingesetzt, um oppositionelles oder aggressives Verhalten zu reduzieren. Ozsarfati und Koren berichten z. B. von einer Studie mit zehn Kindern (Alter: 5–16 Jahre) mit einer FASD-Diagnose und ADHS bzw. einer oppositionellen Verhaltensstörung, die zusätzlich mit Risperidon behandelt wurden. Aggressives Verhalten oder Impulsivität konnte in 80 % der Fälle vermindert werden. Drei der Kinder zeigten gleichzeitig erhebliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie depressives Verhalten, Angst und Wut, die jedoch mit einer Dosisanpassung verringert werden konnten [263].

Da die Symptomatik von Kindern und Jugendlichen mit FASD bezüglich Aufmerksamkeits- und Verhaltensstörungen teils sehr schwerwiegend ist und die Entwicklungsvoraussetzungen und die Alltagsfunktionen dieser Kinder gravierend einschränken kann, tendiert die ärztliche Kosten-Nutzen-Abwägung zurecht zugunsten einer Medikation zusätzlich zu pädagogisch-psychologischen Therapien. Auswahl und Dosierung des Präparats orientieren sich hierbei an denjenigen Leitlinien, die direkt an die zu behandelnde Symptomatik gerichtet sind (S3-Leitlinien „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ und „Störungen des

Sozialverhaltens“). Dabei sind die Grunderkrankung FASD sowie individuelle Bedürfnisse und Komorbiditäten des Kindes/Jugendlichen mit FASD zu berücksichtigen. Auch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind selbstverständlich zu beachten.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Aufgrund von möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen sollten Kindern und Jugendlichen mit FASD medikamentöse Therapien dann verabreicht werden, wenn pädagogisch-psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen (z. B. neurokognitives Training) nicht ausreichend effektiv sind, um die ZNS-Funktionsbeeinträchtigungen der Kinder/Jugendlichen zu reduzieren.<br><br>Die medikamentösen Therapien sollen unter stringenter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.<br><br>Bei der Auswahl der medikamentösen Therapie und dem Therapie-Monitoring sollen die Empfehlungen der S3-Leitlinien „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ und „Störungen des Sozialverhaltens“ sowie die Fachinformationen der Medikamente herangezogen werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

### 7.2.2 Nahrungsergänzungsmittel

Wozniak et al. [211, 264] und Nguyen et al. [221] (siehe Kapitel 7.1.7.1) untersuchten die Verträglichkeit des Nahrungsergänzungsmittels Cholin in randomisiert-kontrollierten Studiendesigns. Die Studiendurchführung von Wozniak et al. entsprach 2013 der von 2015

(siehe Kapitel 7.1.1), nur die Anzahl an Teilnehmer*innen, die für die Studie ausgewertet werden konnten, war 2013 mit 17 Kindern (Interventionsgruppe: n = 9, Kontrollgruppe: n = 8) deutlich geringer. In allen drei Studien wurden keine starken unerwünschten Wirkungen der Behandlung dokumentiert. Lediglich das Auftreten eines fischigen Körpergeruchs wurde beschrieben. Eine individuelle Dosisanpassung an das Kindesalter, die Körpergröße, das Körpergewicht sowie an den Cholinbedarf des Kindes könnte eine Reduzierung dieser unerwünschten Wirkung bewirken [211, 264]. Signifikante Unterschiede der erhobenen unerwünschten Wirkungen zwischen den Gruppen wurden auch von Nguyen et al. [221] nicht beschrieben. Eine weitere Analyse zeigte, dass die Interventionsgruppe signifikant häufiger mindestens eine der untersuchten unerwünschten Wirkungen aufwies (p = 0,03). Dies ist in erster Linie auf unerwünschte Wirkungen in der Kategorie „Haut“ zurückzuführen (p = 0,15) und hängt daher mit der Entwicklung des fischigen Körpergeruchs zusammen [221]. Aufgrund der dokumentierten unerwünschten Wirkungen von Cholin und der geringen Evidenz zur Wirksamkeit von Nahrungsergänzungsmitteln bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit FASD wird von der Leitliniengruppe keine Handlungsempfehlung in diesem Bereich gegeben.

### 7.2.3 Transkranielle Gleichstromstimulation

Die Interventionsverträglichkeit wurde ebenfalls für den Bereich der tDCS untersucht. [223] (siehe Kapitel 7.1.7.2). Hierbei zeigten die Kinder beider Gruppen (also auch in der Sham-Stimulation) als unerwünschte Wirkungen das vermehrte Auftreten von Müdigkeit, ein ungewöhnliches Gefühl auf der Kopfhaut, Konzentrationsschwierigkeiten, Jucken, Kribbeln, und Kopfschmerzen. Gründe hierfür könnten sein, dass zu Verblindungszwecken auch bei der Kontrollgruppe eine tDCS, allerdings nur über eine sehr kurze Zeit (wenige Sekunden beim Ein- und Ausschalten), eingesetzt wurde oder dass es sich um einen reinen Placebo-Effekt handelte. Es liegt nahe, dass Müdigkeit als häufigste unerwünschte Wirkung (p = 1,0) in erster Linie auf das kognitive Training zurückzuführen ist, das zusammen mit der tDCS bzw. der Sham-Stimulation durchgeführt wurde. Ähnliche Ergebnisse berichtete auch ein systematischer Review zur Sicherheit und Verträglichkeit der tDCS bei Kindern und Jugendlichen [224]. Kurzfristig auftretende unerwünschte Wirkungen waren bei den untersuchten Studien Kribbeln, Juckreiz, Ermüdung, Brennen, Kopfschmerzen und

Aufmerksamkeitsschwierigkeiten. Vergleiche mit Kontrollgruppen zeigten auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen und ernste unerwünschte Wirkungen als Folge der Behandlung traten nicht auf [224]. Da ausreichend Belege für den positiven Nutzen einer tDCS auf Kinder und Jugendliche mit FASD fehlen, können trotz der geringfügigen bis fehlenden unerwünschten Wirkungen keine konkreten Empfehlungen für ihren Einsatz gegeben werden.

## 7.3 Reduktion von Komorbiditäten/Komplikationen/ Sekundärerkrankungen

### 7.3.1 Risikoverhalten

Kinder und Jugendliche mit FASD weisen eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber risikoreichem Verhalten auf. Dies ist zum einen auf Defizite in der Impulskontrolle, der Problemlösungsfähigkeit und der emotionalen Regulation zurückzuführen. Zum anderen haben sie oft Schwierigkeiten, die langfristigen Konsequenzen ihres Handelns zu verstehen und damit Zusammenhänge zwischen ihrem eigenen Verhalten und den negativen Auswirkungen auf ihr Umfeld sowie auf ihre eigene körperliche und geistige Gesundheit zu erkennen (Exekutivfunktionsstörung!). Dieses mangelnde Verständnis verstärkt das Risiko für riskanten Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, und suizidale Handlungen.

#### 7.3.1.1 Riskanter Alkohol-/Drogenkonsum

Eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 54 Jugendlichen (Alter: 13–18 Jahre) untersuchte die Auswirkungen der Kombination einer Gruppen-Verhaltenstherapie (Project Step Up) mit einem Elterntraining auf das Alkoholkonsumverhalten [265]. Nach dem sechswöchigen Programm zeigten die Jugendlichen, die alle gemessen an der Alkoholmenge „nur“ einen leichten/moderaten Alkoholkonsum aufwiesen, eine signifikante Reduktion von Merkmalen riskanten Alkoholkonsums sowie von dessen möglichen Folgen. Dieses Ergebnis blieb bei der dreimonatigen Nachuntersuchung teilweise erhalten. Die ausschließlich schriftliche Aufklärung der Kontrollgruppe von Jugendlichen hatte dagegen keinen positiven Effekt auf das Alkoholkonsumverhalten. Das Programm hatte keine Auswirkungen auf den

Alkoholkonsum abstinenter Jugendlicher, sodass keine negativen Folgen des neurokognitiven Trainings zu erwarten sind. Jugendliche mit hohem Alkoholkonsum wurden jedoch nicht untersucht, sodass die Effekte auf diese Zielgruppe ungeklärt bleiben.

Da das Project Step Up bislang nur in englischer Sprache verfügbar ist, können nur ähnlich ausgerichtete neurokognitive Trainings für Jugendliche mit FASD in Deutschland eingesetzt werden: Ein erfolgreich zur Aufklärung bezüglich Suchtproblematik bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen mit FASD eingesetztes, bislang noch nicht final wissenschaftlich evaluiertes, deutsches Training ist das Programm „Stress-Stopp“ des Evangelischen Vereins Sonnenhof e. V. (Ansprechpartner*in Frau Dipl.-Psych. Gela Becker & Hr. Mark Schmogrow M. Sc. Psychologie). Das Gruppenprogramm wird von ausgebildeten Trainer*innen deutschlandweit angeboten. 2016 durchgeführte Pilottestungen des Programms bei drei Gruppen von Jugendlichen bzw. Erwachsenen ergaben, dass ein Vierteljahr nach Abschluss der Pilottestung bei neun von zehn Teilnehmenden der Wunsch nach einem Wiederholungsangebot bestand und ein Teilnehmer ein Suchthilfeangebot aufsuchte. Die positiven Rückmeldungen des Gruppenangebots bestätigten die Bewertungen der Einzelsitzungen [266].

Derzeit liegen kaum Untersuchungen zu Alkohol-Präventionsmaßnahmen bei Jugendlichen mit FASD vor. Die aktuell vorliegenden Studien deuten jedoch auf einen positiven Effekt von neurokognitiven Trainings in diesem Bereich hin. Da diese Maßnahmen mit nur geringen zeitlichen und finanziellen Kosten verbunden sind und kein Schaden durch sie zu erwarten ist, empfiehlt die Leitliniengruppe den Einsatz dieser Interventionen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Jugendlichen mit FASD ***sollte*** ein Alkohol-präventives neurokognitives Training in Kombination mit Psychoedukation der Eltern angeboten werden, um riskantes Alkoholkonsumverhalten der Jugendlichen zu reduzieren. | |

| | |
|---|---|
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | |
| Riskanter Alkohol- / Drogenkonsum:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | O'Connor et al., 2016 (RoB: moderate) [265]; Flannigan et al., 2020 (RoB: low) [267] |
| | Starker Konsensus (100 %) |

#### 7.3.1.2 Eigen-/Fremdgefährdung

Der systematische Review von Reid [231] berichtet von zwei Studien zur Verbesserung der Kenntnisse im Brandschutz bzw. in der Verkehrssicherheit für Kinder mit FASD: 2006 wurden fünf Kindern (Alter: 5–7 Jahre) mit FASD drei einfache Handlungsschritte im Brandfall gelehrt, die die Kinder in einem Virtual Reality Game einübten. Danach sollten sie sich vorstellen, dass tatsächlich ein Brand auftritt, und die drei eingeübten Schritte in der Realität machen. Alle Kinder konnten beim Virtual Reality Game alle drei Schritte korrekt erlernen und waren auch bei der einwöchigen Nachuntersuchung in der Lage, die Handlungsschritte in einem simulierten Ernstfall korrekt auszuführen [268]. In einer Fall-Kontrollstudie mit 16 Kindern (Alter: 4–10 Jahre) mit FASD zum Thema Brandschutz und Straßensicherheit zeigten beide Gruppen einen deutlichen Anstieg im Wissen zu dem Thema, das sie vorher über ein Virtual Reality Game gelernt hatten. Die meisten Kinder konnten die Handlungsschritte in der Realität umsetzen. Die Ergebnisse blieben eine Woche nach dem Training erhalten. Nach leichten Anpassungen erscheinen die Programme aufgrund ihres Designs auch auf den deutschsprachigen Raum übertragbar zu sein. Die geringe Teilnehmerzahl der gefundenen Studien limitiert jedoch die Aussagekraft, sodass studienbasiert nur eine „kann“ Empfehlung durch die Leitliniengruppe möglich ist.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Grundschulkindern mit FASD ***können*** Trainings zur Reduktion von Risikoverhaltensweisen angeboten werden, um deren Wissen darüber zu steigern. | |
| | Starker Konsensus (95,2 %) | |

### 7.3.2 Komorbiditäten/Komplikationen/Sekundärerkrankungen

Es existieren nur wenige Studien, die Vorbeugungsmaßnahmen von Risikoverhalten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD untersuchen. Zu anderen Komorbiditäten, Komplikationen bzw. Sekundärerkrankungen von FASD wurden bei der systematischen Literaturrecherche keine Ergebnisse gefunden. Es besteht dringender Forschungsbedarf.

Dabei kann auf folgende Sekundärerkrankungen, die (laut Studien) bei Menschen mit FASD überproportional häufig auftreten, fokussiert werden:

- Somatische Erkrankungen
- Psychiatrische Erkrankungen inkl. Suchterkrankungen
- Risikoverhalten (riskanter Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, suizidale Handlungen)
- Schulversagen und -abbruch (bzw. höhere Rate an Schulabschlüssen und Berufsausbildungen)
- Delinquenz
- Misshandlung
- Krankenhaus- oder sonstige stationäre Aufenthalte

Zu den somatischen Erkrankungen gehören unter anderen:

- Sehstörungen
- Schwindel
- Übelkeit
- Erbrechen
- Kopfschmerzen
- Rückenschmerzen
- Magenschmerzen oder -krämpfe

- Verstopfung
- Müdigkeit
- Schlafstörungen
- Hautprobleme
- Atemnot

#### 7.3.2.1 Früherkennung

Um typische Komorbiditäten bzw. Sekundärerkrankungen von Menschen mit FASD zu verhindern bzw. deren Schweregrad zu reduzieren, sind präventive Maßnahmen bereits in jungen Jahren sinnvoll. Individuelle Vulnerabilität oder erste Anzeichen für Komorbiditäten/Sekundärerkrankungen können durch umfassende und regelmäßige Verlaufsbeurteilungen durch FASD-erfahrene Ärzt*innen und Psycholog*innen eventuell frühzeitig erkannt werden. Dazu sind sowohl pädiatrische Untersuchungen für die somatischen Komorbiditäten bzw. Sekundärerkrankungen als auch entwicklungsdiagnostische Untersuchungen für die psychischen und psychiatrischen Sekundärerkrankungen oder Komplikationen notwendig. Unter entwicklungsdiagnostischen Untersuchungen versteht die Leitliniengruppe Diagnostik durch z. B. Entwicklungsneurologie, Neuropädiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Entwicklungspsychologie, klinische Psychologie, und Neuropsychologie. Die Einbindung verschiedener Fachgebiete ermöglicht eine umfassende Beurteilung des Gesundheitszustandes des Kindes bzw. des Jugendlichen mit FASD, sodass bei vorliegenden Hinweisen auf somatische, psychosomatische oder psychiatrische Beschwerden entsprechende Therapien eingeleitet werden können.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Um Komorbiditäten, Sekundärerkrankungen bzw. Komplikationen vorzubeugen oder diese zumindest frühzeitig zu erkennen, ***sollen*** Kinder und Jugendliche mit FASD in der gesamten Altersspanne von 0 bis 18 Jahren sowohl pädiatrisch als auch | |

| | |
|---|---|
| | entwicklungsdiagnostisch regelmäßig untersucht werden.<br><br>Die Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie ***soll*** bei Hinweisen auf psychiatrische Symptomatik und bei Risikoverhalten (riskanter Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, suizidale Handlungen) des Kindes/Jugendlichen rasch einbezogen werden.<br><br>Andere Disziplinen wie z. B. die pädiatrischen Subdisziplinen, die HNO, die Ophthalmologie, die Orthopädie, die Kinderradiologie, die Psychotherapie und andere ***sollen*** je nach klinischer Symptomatik des Kindes/Jugendlichen hinzugezogen werden. |
| | Starker Konsensus (100 %) |

#### 7.3.2.2 Hilfesystem

Für eine effektive Therapiegestaltung ist der Einbezug des gesamten Hilfesystems der betroffenen Kinder und Jugendlichen notwendig. Dieses System umfasst neben ihren Sorge- bzw. Erziehungsberechtigten auch Bezugspersonen bzw. Verantwortungsträger*innen aus Schule, Behörden und Institutionen. Besonders relevant sind die Träger der öffentlichen Jugendhilfe und der Eingliederungshilfe sowie der medizinischen und beruflichen Rehabilitation. Um alle Aspekte der Kinder und Jugendlichen bei der individuellen Therapieplanung einzubeziehen, wird ein umfassender Austausch aller Beteiligten benötigt. Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit wird eine ganzheitliche und effektive Therapie gefördert, die auf die spezifischen Bedürfnisse des Kindes bzw. des Jugendlichen abgestimmt ist und das Potenzial für positive Behandlungsergebnisse maximiert.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Um Therapien bzw. Maßnahmen für die Kinder/Jugendlichen mit FASD effektiv zu gestalten, ***sollten*** diese in ein Gesamt-Therapiekonzept integriert werden und ein professionelles Case-Management für das jeweilige Kind installiert werden.<br><br>Auf transparente, interdisziplinäre Zusammenarbeit und Einbezug der Kinder und Jugendlichen selbst sowie der Sorge- und Erziehungsberechtigten ***sollte*** im gesamten Hilfesystem und über den gesamten Therapiezeitraum kontinuierlich geachtet werden.<br><br>Um Komorbiditäten bzw. Sekundärerkrankungen zu verhindern, ***sollte*** ein stabiles soziales Umfeld geschaffen werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

#### 7.3.2.3 Transition

Der Übergang vom Jugendlichen zum Erwachsenen mit FASD (Transition) geht mit einer Vielzahl von Veränderungen einher. Die meisten Menschen mit FASD sind auch im Erwachsenenalter weiterhin auf umfassende Hilfestellungen angewiesen. Viele Menschen mit FASD haben im Erwachsenenalter Probleme, alleine zu leben und eine Ausbildung oder im Anschluss einen Job zu finden oder zu halten [269-272]. Da sich die Anforderungen im Alltag im Erwachsenenalter aufgrund der höheren Eigenstrukturierung steigern, bedarf es oft weiterer Hilfestellungen in Form von Einzelfallhelfer*innen und Betreuungsangeboten z. B. im Rahmen des Betreuten Wohnens, Inanspruchnahme des Sozialpsychiatrischen Dienstes etc..

Zudem verändern sich die Rahmenbedingungen der medizinischen und (psycho-)therapeutischen Versorgung im Erwachsenenalter, so dass eine Überführung von Kinder-

und Jugendmediziner*innen zu Haus- und Fachärzt*innen für das Erwachsenenalter besonders relevant erscheint, insbesondere, da FASD bei den Ärzt*innen für Erwachsene weitaus weniger bekannt ist. Aktuell gibt es zur Diagnostik und Behandlung von Menschen mit FASD im Erwachsenenalter nur wenige spezialisierte FASD-Erwachsenen-Ambulanzen bzw. –Sprechstunden, so dass die fachgerechte Versorgung von Menschen mit FASD im Erwachsenenalter kaum gewährleistet werden kann. Dies bedeutet, dass oft eine „Übersetzung der Diagnose FASD“ von den Patient*innen selbst oder deren Bezugspersonen erfolgen muss, um weiterführende Behandelnde über FASD und Implikationen der Diagnose aufzuklären. Eine nahtlose Überführung und Weiterbehandlung ist anzustreben und sollte bestmöglich vorbereitet und begleitet werden. Fehlende oder verlorengegangene Unterlagen stellen keine Seltenheit dar und Unterbrechungen der Behandlung (z. B. bei komorbidem ADHS) können sich negativ auf die Stabilität der Patient*innen – in dieser sensiblen Phase der Veränderungen – auswirken. Dies ist durchaus vergleichbar mit den Problemen, die sich bei Menschen mit ADHS bezüglich der Transition ergeben (vgl. AWMF-Leitlinie: ADHS, Leitlinie: 080618, S. 129 – auch wenn über ADHS sogar mehr Wissen existiert als über FASD)), sowohl hinsichtlich der weiteren gesundheitsbezogenen Versorgung, als auch der möglichen Veränderung entwicklungsbedingter psychopathologischer Aspekte und der zu beachtenden steigenden Komorbiditäten für weitere psychische Erkrankungen im Altersverlauf [273, 274].

Zu den diagnoserelevanten psychopathologischen Aspekten im Erwachsenenalter ist zu beachten, dass sich gerade die typischen, körperlichen Merkmale bei FAS und pFAS (Größe, Gewicht, Kopfumfang und Gesichtsauffälligkeiten) verändern können und z. T. weniger prominent sind [275]. Die ggf. weniger sichtbaren äußerlichen Auffälligkeiten können mit einer zu hohen Erwartungshaltung anderer einhergehen, wenn vorhandene Beeinträchtigungen auf den ersten Blick weniger wahrgenommen werden. Durch eine gelungene Transition könnte verhindert werden, dass Menschen mit FASD erneut diagnostisch von vorne beginnen. Durch die im Erwachsenenbereich fachspezifische und weniger ganzheitlich orientierte Behandlung könnte zudem die Problematik entstehen, dass andere körperliche Erkrankungen oder Fehlbildungen (z. B. angeborene Herzfehler), die durch Alkoholexposition in der Schwangerschaft ebenfalls entstehen können, weniger auffallen und untersucht werden [276].

Bisher liegen zu dem Thema der Transition und der Evaluation der Gestaltung des Übergangs bei Menschen mit FASD jedoch keine Literatur bzw. Studien in Deutschland vor, während in anderen Ländern wie Kanada z. T. speziell entwickelte Programme existieren [277]. Ein allgemeines Konzept und Empfehlungen (für alle Jugendlichen und jungen Erwachsenen) für eine gelingende Transition wurde durch die S3 Leitlinie Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin (AWMF-Leitlinie, Registernr. 186-001) entworfen.

#### 7.3.2.4 Umgebungsanpassung

Kinder und Jugendliche mit FASD benötigen in der Regel eine Umgebung, die speziell auf ihre Bedürfnisse ausgerichtet ist. Da diese oftmals nicht in vorgefertigte Strukturen und Abläufe passen, ist eine individuelle Anpassung der Lehr- und Lernmethoden vor allem im Schulsystem erforderlich, um Schulabbrüche zu vermeiden. Der Einbezug aller beteiligten Personen inklusive des Kindes bzw. des Jugendlichen selbst bietet hilfreiche Informationen zur effektiven Unterrichtsplanung. Die klinische Erfahrung zeigt, dass Kinder und Jugendliche mit FASD von reizarmen Lernumgebungen, klaren Strukturen, festen Routinen, kurzschrittigen Lernteilaufgaben, Einzel- statt Mehrfachaufforderungen, sprachlich und kognitiv einfach zu verstehenden Aufforderungen und direktiven Ansagen und niedrigen Lernzielen mit sehr guter Erfolgschance profitieren. Auch beständige Bezugspersonen wie Integrationshelfer*innen können dem Kind Sicherheit und externe Strukturierung vermitteln und Überforderung vermeiden. Auch der Lerntyp (visuell, auditiv, haptisch) sollte berücksichtigt werden. Die Broschüre „Empfehlungen zum Umgang mit Kindern mit Fetaler Alkoholspektrum-Störung (FASD) im schulischen Alltag“ der Universitätskinderklinik Münster und der Katholische Hochschule Nordrhein-Westfalen kann hierfür beispielhaft eine Orientierung für Schulen, Lehrkräfte und Eltern bieten (https://fasd-fachzentrum.de/wp-content/uploads/Kinder_mit_FASD_in_der_Schule_KatHO_AC_0816.pdf). Allgemeine Tipps zur Umfeldgestaltung und zu pädagogischen Ansätzen bei Kindern und Jugendlichen mit FASD sind auch im Menüpunkt Fachkräfte, Unterpunkt PädagogInnen, auf der Homepage des Deutschen FASD KOMPETENZZENTRUMS Bayern dargestellt (www.deutsches-fasd-kompetenzzentrum-bayern.de).

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Um positives Lernen zu gewährleisten und Schulversagen oder -abbruch vorzubeugen, ***sollten*** an die Beeinträchtigungen der Kinder/Jugendlichen mit FASD angepasste Lerninhalte und Lernumgebungen geschaffen werden und falls notwendig zusätzliche Unterstützungsmaßnahmen (in der Schule und/oder zuhause) installiert werden.<br><br>Dazu ***sollten*** die betreuenden Ärzt*innen/ Psychologi*innen/ Psychotherapeut*innen/ Therapeut*innen mit den pädagogischen Fachkräften der Schule und sonstiger schulischer bzw. Hort-Betreuung sowie den Kindern bzw. Jugendlichen und deren Sorge- und Erziehungsberechtigten kommunizieren, um die pädagogischen Maßnahmen abzustimmen und die Integration in die bestehenden Förderpläne des Kindes zu unterstützen. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

#### 7.3.2.5 Delinquenz

Aufgrund unzureichender Dokumentation und hohen Dunkelziffern ist eine genaue Aussage über die Prävalenz von Menschen mit FASD im Strafjustizsystem derzeit nicht möglich. Forschungen deuten jedoch auf eine überdurchschnittlich hohe Anzahl hin, wonach etwa 60 % (ab 12 Jahren) bereits strafauffällig wurden. Die meisten Straftaten scheinen sich hierbei gegen Personen zu richten [271]. Eine Inhaftierung hätten bereits 35 % aller FASD-Erkrankten (ab 12 Jahren) erlebt [278]. Eine kanadische Studie von Mc Lachlan [279] gibt eine Erklärung für die hohe Zahl an Straffälligkeit unter Menschen mit FASD: Jugendliche mit FASD-Diagnose weisen häufiger Risikofaktoren für delinquentes Verhalten auf - dazu

gehören sowohl Lebensereignisse wie häufige Wechsel von Betreuungspersonen oder Misshandlung als auch neuropsychologische Auffälligkeiten wie z. B. kurze Aufmerksamkeitsspanne, Impulsivität, mangelnde Emotionskontrolle, stimulationsbedürftiges Verhalten, geringes Problemlösungsverhalten, verbale und körperliche Aggression und selbstverletzendes Verhalten.

Sowohl neurokognitive Trainings als auch medikamentöse Behandlungen können die Fähigkeiten zur Emotionsregulation unterstützen, um delinquentem Verhalten vorzubeugen. Auch defizitäre Exekutivfunktionen mit der Schwierigkeit, die Konsequenzen des eigenen Handelns abzuschätzen, erhöhen das Risiko für strafrechtlich relevantes Fehlverhalten. Neben einer Psychoedukation sollten Kindern und Jugendlichen mit FASD weiterführende Unterstützungsangebote und Trainings angeboten werden, um Delinquenz soweit wie möglich vorzubeugen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Um delinquentem Verhalten vorzubeugen, ***können*** frühzeitig neurokognitive Trainings oder medikamentöse Therapien der Kinder zur Emotions- und Verhaltensregulation eingesetzt werden.<br><br>Da Jugendliche mit FASD häufig Schwierigkeiten haben, die Konsequenzen ihres Handelns vorauszusehen, ***sollten*** den Jugendlichen die Konsequenzen delinquenten Verhaltens sowohl durch unterschiedliche Fachkräfte als auch durch enge Bezugspersonen verständlich und ausgiebig/mehrfach erklärt und adaptiert an den individuellen Lerntyp veranschaulicht werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

Internationale Studien deuten bislang auf eine unzureichende Aufklärung von Fachpersonal im Justizsystem im Umgang mit Personen mit FASD hin. Eine Studie von Flannigan et al

(2018) ergab, dass die Mehrheit der Fachleute in der Strafjustiz sich in der Praxis nicht vorbereitet auf Personen mit FASD fühlt und sich entsprechende Trainings wünscht [278]. Da die Ausprägungen und Symptome von FASD je nach Kind/Jugendlichem sehr unterschiedlich vorliegen können, ist es wichtig, auf individuelle Problematiken einzugehen.

Strafrechtliche Verantwortung setzt Strafmündigkeit voraus, die erst mit dem vollendeten 14. Lebensjahr bestehen kann und mit dem 18. Lebensjahr grundsätzlich erreicht ist. Bei Jugendlichen ist immer zu prüfen, ob sie zur Zeit der Tat nach ihrer sittlichen und geistigen Entwicklung reif genug waren, das Unrecht der Tat einzusehen und nach dieser Einsicht zu handeln (§ 3 Jugendgerichtsgesetz (JGG)).

Liegt Strafmündigkeit vor, ist die Frage der Schuldfähigkeit zu prüfen (§§ 20, 21 StGB). Schuldfähigkeit setzt voraus, dass der/die Täter*in das Unrecht einer Tat einsehen und/oder nach dieser Einsicht handeln kann. Die Schuldfähigkeit kann aufgrund einer seelischen Störung oder einer Intelligenzminderung ausgeschlossen oder beeinträchtigt sein. Daher sind die strafrechtlichen Folgen einer Fetalen Alkoholspektrumsstörung immer konkret zu prüfen.

Auf die Notwendigkeit sowohl die Reifeentwicklung als auch die Schuldfähigkeit im Kontext einer Fetalen Alkoholspektrumsstörung spezifisch zu prüfen, muss im strafrechtlichen Kontext besonders hingewiesen werden, da den Beteiligten in der Justiz das Krankheitsbild mit dieser besonderen Folge oft unvertraut ist.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Polizei und Justiz ***sollten*** hinsichtlich FASD aufgeklärt werden. Sie ***sollten*** auch über die Besonderheiten des individuellen Kindes/Jugendlichen mit FASD informiert sein und bei ihrer Beurteilung delinquenten Verhaltens die behandelnden medizinischen Fachkräfte und die Sorge-/Erziehungsberechtigten einbeziehen, um zu eruieren, inwieweit die altersentsprechende Einsichts- und Steuerungsfähigkeit vorhanden ist, und um entsprechend der Sachlage effektiv und fair zu einer Urteilsfindung zu gelangen. | |
| | Starker Konsensus (95,2 %) | |

#### 7.3.2.6 Kindeswohlgefährdung

Untersuchungen deuten darauf hin, dass Kinder mit FASD besonders häufig Opfer von Misshandlung (inklusive Missbrauch) werden. Dies wirkt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit negativ auf ihre physische sowie psychische Gesundheit aus – zusätzlich zur Grunderkrankung FASD. Die typischen Verhaltensmerkmale und kognitiven Einschränkungen von Menschen mit FASD erhöhen deren Risiko für Misshandlungen sowohl in der Opfer- als auch in der Täterrolle. Dabei ist aus unserer klinischen Erfahrung insbesondere die Differenz zwischen „sexueller“ Reifung und meist deutlich zurückstehender emotionaler Reifung problematisch. Auch impulsives Verhalten, mangelnde Adaptionsfähigkeit, Schwierigkeiten bei der Emotionserkennung und das fehlende Verständnis für Handlungskonsequenzen tragen aus klinischer Erfahrung zu dieser Problematik bei. Aufklärungen in einfacher Sprache können bereits in jungen Jahren eingesetzt werden, um die Wahrnehmung des eigenen Körpers inklusive dessen sexueller Entwicklung, die Unterscheidung zwischen eigenen

Wünschen und den Wünschen/Absichten anderer im zwischenmenschlichen emotionalen und körperlichen Kontakt und die Selbstbestimmung und Selbstbehauptung zu fördern.

Folgende Aufklärungsbücher zu Sexualität bewährten sich in der Praxis (kein Anspruch auf Vollständigkeit):

Geeignet für Kinder (ab ca. 6 Jahren):

- Fagerström, Grethe; Hansson, Gunilla (1990): Peter, Ida und Minimum. Familie Lindström bekommt ein Baby. Frankfurt a.M.: Büchergilde Gutenberg.
- Kreul, Holde (2012): Mein erstes Aufklärungsbuch. Unter Mitarbeit von Dagmar Geisler. 7. Auflage. Bindlach: Loewe Verlag.
- Gathen, Katharina von der (2021): Klär mich auf. 101 echte Kinderfragen rund um ein aufregendes Thema. Unter Mitarbeit von Anke Kuhl. Ungekürzte Ausgabe. München: dtv.
- Gathen, Katharina von der (2022): Klär mich weiter auf. Noch mehr echte Kinderfragen zu einem aufregenden Thema. Unter Mitarbeit von Anke Kuhl. 4. Auflage. Leipzig: Klett Kinderbuch.

Geeignet für Jugendliche:

- Baege, Karin (Hg.) (2016a): Was Jungs wissen wollen. Das Jungenfragebuch. 14. Aufl. Ravensburg: Ravensburger Buchverlag.
- Baege, Karin (Hg.) (2016b): Was Mädchen wissen wollen. Das Mädchenfragebuch. 14. Auflage. Ravensburg: Ravensburger Buchverlag.
- Janosch (2021): Mutter sag, wer macht die Kinder. neu arrangiert, 5. Auflage. Gifkendorf: Little Tiger Verlag GmbH (Little Tiger Books).
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (Hg.) (2020): Die Sexual-Aufklärung für Menschen mit Behinderungen. Köln.
- Achilles, Ilse (2016): "Was macht Ihr Sohn denn da?". Geistige Behinderung und Sexualität. Unter Mitarbeit von Joachim Walter. 6., aktualisierte Auflage, revidierte Ausgabe. München: Ernst Reinhardt Verlag. Online verfügbar unter https://elibrary.utb.de/doi/book/10.2378/9783497602667.
- Bannasch, Manuela (Hg.) (2002): Behinderte Sexualität--verhinderte Lust? Zum Grundrecht auf Sexualität für Menschen mit Behinderung. 1. Aufl. Neu-Ulm: AG SPAK Publikation (AG SPAK Bücher, 144).
- Wenn man verliebt ist, wird das Herz ganz rot. 123 Fragen & 328 Antworten : Liebe & andere Gefühle, Paychologie & Zwischenmenschliches, Körper & Sexualität (2016). Unter Mitarbeit von Sabine Feldwieser. 1. Auflage. Dortmund: Verlag Kettler (… Fragen & … Antworten, Band 3).

Außerdem wurde von der Arbeitsgruppe des Eylarduswerkes zur Sexualpädagogik das Spiel „TabuDu“ zur sexuellen Aufklärung von Jugendlichen ab 14 Jahren entwickelt. Jugendliche können sich auf diese Weise aktiv mit Sexualität auseinandersetzen und ihr Wissen in diesem Bereich spielerisch und in Interaktion mit Gleichaltrigen erweitern. Der Inhalt des Spiels kann dabei individuell an den Entwicklungsstand der Mitspieler*innen angepasst werden.

Um eine Kindesmisshandlung, -vernachlässigung oder einen sexuellen Missbrauch frühzeitig zu erkennen, kann die AWMF S3-Leitlinie „Kindesmisshandlung, -missbrauch und -vernachlässigung unter Einbindung der Jugendhilfe und Pädagogik“ herangezogen werden. Diese Leitlinie kann das Verständnis für Ärzt*innen, Psycholog*innen/Psychotherapeut*innen sowie andere relevante Fachkräfte zu diesem Thema stärken und sie beim Umgang mit einer Kindeswohlgefährdung unterstützen.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Um bei Kindern und Jugendlichen mit FASD Misshandlungen (als Opfer oder Täter) vorzubeugen, ***sollten*** ihnen eine frühzeitige, einfach verständliche und mehrfache Aufklärung (inkl. sexuelle Aufklärung mit Verhütungsmöglichkeiten) sowie eine Strategie-Vermittlung zur Selbstbehauptung und eine Unterstützung bei zwischenmenschlichen Interaktionen und dessen Verständnis angeboten werden.<br><br>Zusätzlich ***sollten*** Sorge-/Erziehungsberechtigte und Fachkräfte des gesamten Hilfesystems über die Vulnerabilität der Kinder und Jugendlichen mit FASD hinsichtlich Kindesmisshandlung aufgeklärt werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

## 7.4 Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen

Die Partizipation und damit die Teilhabe von Kindern und Jugendlichen mit FASD in allen Lebenssituationen spielt eine wichtige Rolle für ihre physische sowie psychische Gesundheit. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterteilt in der International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) die Partizipation in folgende neun Bereiche:

- Lernen und Wissensanwendung
- Allgemeine Aufgaben und Anforderungen
- Kommunikation
- Mobilität
- Selbstversorgung
- Häusliches Leben
- Interpersonelle Interaktion und Beziehungen
- Bedeutende Lebensbereiche
- Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben

Im Folgenden werden Studien aufgeführt, die Teilbereiche der Partizipation für Kinder und Jugendliche mit FASD abdecken.

### 7.4.1 Lernen und Wissensanwendung – Lernverhalten

Eine modifizierte Form des ursprünglichen MILE-Programms [230] (siehe Kapitel 7.1.8) konnte laut der subjektiven Einschätzung der Eltern das Lernverhalten (study habits) der Kinder stärker verbessern als ein von Eltern durchgeführtes Mathematiktraining zuhause. Da es sich bei diesen Daten um keine objektiven Messungen handelte und das hier erfasste Lernverhalten nicht auf dem Gesamtbereich des Lernens und der Wissensanwendung generalisierbar ist, wird von der Leitliniengruppe keine konkrete Empfehlung diesbezüglich formuliert.

### 7.4.2 Lernen und Wissensanwendung – Funktionalität im Klassenraum

Eine Form des Serious Gaming [216] (siehe Kapitel 7.1.4) konnte direkt nach der Intervention die von Lehrern qualitativ, subjektiv erfasste Funktionalität der Kinder im Klassenraum verbessern. Unter Funktionalität im Klassenraum wurden hierbei eine erhöhte Konzentration und Wachsamkeit, geringere Hyperaktivität, weniger Widerstand gegen

neue/herausfordernde Aktivitäten, größeres schulisches Engagement und bessere Leistungen, und emotionale und soziale Verbesserungen zusammengefasst. Der Mangel an objektiven Messungen, Verblindung und einer Kontrollgruppe lässt jedoch keine direkte Handlungsempfehlung zu.

### 7.4.3 Häusliches Leben – Adaptationsfähigkeit zuhause

In der randomisiert, kontrollierten Studie von Coles et al. konnte Serious Gaming sowohl in Form von GoFAR (Training der Selbstkontrollfähigkeiten mithilfe metakongnitiver Strategien) als auch von FACELAND (Training der Emotionserkennung) kombiniert mit einer Psychoedukation der Eltern und einem anschließendem Eltern-Kind-Training zur Umsetzung des Gelernten gegenüber einer inaktiven Kontrollgruppe direkt nach der Intervention Fertigkeiten für das häusliche Leben verbessern [237] (siehe Kapitel 7.1.10.6). Aufgrund der starken Unterschiede in den Inhalten der angewandten Serious Games sind die Verbesserungen im Bereich des häuslichen Lebens am ehesten auf die elterliche Psychoedukation sowie das anschließende Eltern-Kind-Training zurückzuführen. Ziel der Psychoedukation war es, den Eltern zu erklären, wie sie ihren Kindern die Verhaltensregulation erleichtern, und ihnen Wissen zu den Auswirkungen von pränataler Alkoholexposition auf die neurologische Entwicklung und das Verhaltens des Kindes zu vermitteln.

Vergleichbare Eltern-Trainings werden vom SPZ Leipzig für Bezugspersonen angeboten. Hierbei werden Bezugspersonen von erfahrenen Fachärzt*innen im Umgang mit den Schwierigkeiten, die FASD verursacht, geschult. Auch sollen die Teilnehmer*innen Ressourcen erwerben, die sie im Familienalltag unterstützen, Stresserleben vermindern und Entlastung schaffen (https://fasd-fachzentrum.de/wp-content/uploads/Manual_FASD-Elterncoaching_2017.pdf). Eine qualitative Evaluation zeigte eine große Zufriedenheit der Bezugspersonen für das Training. Verbesserungen der Beeinträchtigungen der Kinder wurden bislang nicht wissenschaftlich evaluiert.

In dem Programm „Stress-Stop“ des FASD Fachzentrums Berlin (Evangelischer Sonnenhof e. V.) werden Jugendliche und junge Erwachsene auch hinsichtlich Sozialverhaltens und emotionaler Regulation geschult. Von einer Verbesserung der Partizipation durch das

Programm ist auszugehen, jedoch war die Partizipation kein gesonderter Auswertungspunkt bei der Evaluation des Programms [266].

Das Deutsche FASD KOMPETENZZENTRUM Bayern hat, basierend auf den bisherigen deutschen und internationalen Programmen, eine deutschsprachige Kind-Eltern-Intervention entwickelt, die sich jedoch noch in der Pilotphase befindet.

Andere, wissenschaftlich evaluierte Eltern-Kind-Trainings sind derzeit in Deutschland nicht verfügbar.

Da die aktuell vorliegenden Daten auf einen hohen potentiellen Nutzen dieser Interventionen hinweisen und kaum negative Konsequenzen für die betroffene Familie durch deren Einsatz zu erwarten sind, entschied sich die Leitliniengruppe trotz geringer Datenlage für die Formulierung einer entsprechenden Empfehlung.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Bei Kindern mit FASD ***sollte*** eine Psychoedukation der Eltern und/oder ein Eltern-Kind-Training eingesetzt werden, um die Partizipation im häuslichen Umfeld zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | | |
| Häusliches Leben:<br>Moderat ⨁⨁⨁⊖ | Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [237] | |
| | Konsensus (90 %) | |

### 7.4.4 Interpersonelle Interaktion und Beziehungen – Interpersonelle Situationen

Eine modifizierte Form des ALERT-Programms [227] (siehe Kapitel 0) konnte in Kombination mit einer Gruppen-Psychoedukation der Eltern direkt nach der Intervention die Problemlösefähigkeiten der Kinder mit FASD in interpersonellen Situationen verbessern. Genauere Analysen der Studienergebnisse deuten darauf hin, dass sich intervenierte Kinder weniger auf einfache oder unrealistische Problemlösungen verließen. Zum einen wird die Aussagekraft dieser Ergebnisse durch deren Erhebung durch Psycholog*innen mithilfe eines psychologisches Testverfahren gestärkt. Zum anderen limitiert jedoch das nicht-alltagsnahe Setting der Studie die Übertragbarkeit auf realistische Lebenssituationen.
Auch eine an FASD adaptierte Form des Children's Friendship Training konnte in Kombination mit einem Elterntraining und Hausaufgaben für zuhause, direkt nach der Intervention die von Eltern subjektiv erfassten interpersonellen Fähigkeiten des Kindes und ihre eigenen Fähigkeiten zur Unterstützung des Kindes beim Freundschaftenschließen verbessern [261] (siehe Kapitel 7.1.11.5). Die Evidenz der Ergebnisse wird durch die Subjektivität der Elternbeurteilung eingeschränkt. Während in der Interventionsgruppe die Eltern einbezogen wurden, beschränkte sich die Kontrollgruppe auf ein reines Kindertraining. Dies führte möglicherweise zu einer Ergebnisverzerrung. Auch konnte die mithilfe des Social Skills Rating System durch die Eltern beurteilte Kooperationsfähigkeit des Kindes nicht verbessert werden. Darüber hinaus sind Forschungen über den langfristigen Erhalt der verbesserten sozialen Fähigkeiten nötig, um die Effizienz der Programme genauer ermitteln zu können.
Soziale Kompetenzen üben einen hohen Einfluss auf die Partizipationsmöglichkeiten von Kindern und Jugendlichen aus und sind daher mit einem großen Mehrwert für diese verbunden. Aufgrund dieses hohen Nutzens gegenüber dem geringen Aufwand empfiehlt die Leitliniengruppe den Einsatz dieser neurokognitiven Trainings zur Verbesserung interpersoneller Fähigkeiten.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Bei Kindern mit FASD ***sollte*** ein neurokognitives Training des Kindes mit den Schwerpunkten Selbstregulation oder Sozialkompetenz in Kombination mit einer Psychoedukation der Eltern eingesetzt werden, um die interpersonellen Fähigkeiten des Kindes und damit die Partizipation am Leben Gleichaltriger zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | | |
| Interpersonelle Interkation / Beziehungen:<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [227]; O'Connor et al., 2012 (RoB: moderate) [261] | |
| | Konsensus (90 %) | |

### 7.4.5 Interpersonelle Interaktion und Beziehungen – Sensibilität der Eltern

Unterschiedliche Formen somatosensorischen Trainings zeigten in Kombination mit einer Kind-Eltern-Psychotherapie und Achtsamkeitsübungen für die Eltern eine Steigerung der elterlichen Sensibilität gegenüber ihrem Kind [213] (siehe Kapitel 7.1.2). So berichteten die Eltern unter anderem von eigenen Verbesserungen in der Bedürfniserkennung der Kinder oder dem Ausdruck von Mitgefühl und Empathie gegenüber dem Kind. Auch eine elterliche Stressreduktion in der Eltern-Kind-Interaktion wurde festgestellt. Aufgrund der mangelhaften Studienqualität mit einer sehr geringen Stichprobe und der damit verbundenen niedrigen Evidenz ist aus Sicht der Leitliniengruppe keine pauschale Empfehlung in diesem Bereich möglich.

### 7.4.6 Zusätzliches zu Partizipation

Durch die systematische Literaturrecherche konnte nicht für alle ICF-Kategorien der Partizipation Literatur gefunden werden. Maßnahmen zur Verbesserung der ZNS-Funktionsbeeinträchtigungen (siehe Kapitel 7.1) können einen indirekten positiven Effekt auf die Partizipation haben, sodass zusätzlich auf Empfehlungen und Expertenkonsensus in diesem Bereich verwiesen wird. Darüber hinaus empfiehlt die Leitliniengruppe folgende Vorgehensweisen zu den Partizipationsbereichen „Lernen und Wissensanwendung“, „Häusliches Leben“ und „Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben“ in Form von Expertenkonsensus.

**Lernen und Wissensanwendung**

Unterschiedliche Faktoren können Kinder und Jugendlichen mit FASD beim Lernen beeinträchtigen. Häufig weisen diese Kinder eine verminderte Aufmerksamkeitsspanne, Probleme in sozialen Interaktionen, Verhaltensregulationsschwierigkeiten oder Verständnisprobleme auf. Aufgrund dieser Aspekte können sie oft nicht mit ihren Klassenkamerad*innen ohne diese Beeinträchtigungen im Schulunterricht mithalten. Integrationshelfer*innen und Schulbegleiter*innen können auf die individuellen Bedürfnisse dieser Kinder und Jugendlichen eingehen und spezifische Unterstützung leisten. Sie können diesen bei der Konzentration, Informationsverarbeitung, Verhaltensregulierung und in sozialen Situationen helfen. Durch ihre kontinuierliche Anwesenheit können sie frühzeitig reagieren, um potenzielle Probleme zu erkennen, und geeignete Strategien zur Bewältigung der Herausforderungen entwickeln. Integrationshelfer*innen und Schulbegleiter*innen entlasten dadurch nicht nur die Kinder und Jugendlichen selbst, sondern auch Lehrkräfte und Bezugspersonen. Teilweise wird eine soziale Stigmatisierung von Kindern durch die Integrationshelfer*innen und Schulbegleiter*innen befürchtet. Dies lässt sich durch Aufklärung in der Klasse sowie durch eine konstruktive Kommunikation und intensive Zusammenarbeit aller beteiligten Personen (pädagogische Fachkräfte, Eltern und Kinder) vermeiden. Integrationshelfer*innen und Schulbegleiter*innen von Kindern und Jugendlichen mit FASD müssen außerdem ausreichend über das Störungsbild FASD sowie dessen schulische Auswirkungen informiert sind. Erst dadurch können sie erkrankten Kindern und Jugendlichen Strategien und Techniken für eine erfolgreiche Teilhabe am

Lernen vermitteln. Ein hilfreicher Leitfaden für Schulbegleiter*innen von Kindern mit FASD wird auf der Internetseite des FASD-Fachzentrums angeboten (https://fasd-fachzentrum.de/wp-content/uploads/Leitfaden_fuer_Schulbegleiter.pdf).

Zudem ist individuell zu klären, welche Art von Schule bzw. Kindertagesstätte (KiTA) das Kind mit FASD besuchen soll. Das Angebot von KiTas und Schulen mit Inklusionskonzept ist in Deutschland regional sehr unterschiedlich vorhanden. Zudem gibt es keine einheitlichen Konzepte, sodass jede Einrichtung eigenständig betrachtet werden muss. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass die personelle Ausstattung der KiTas und Schulen für Kinder und Jugendliche mit FASD oft nicht ausreicht, um deren optimale Förderung zu gewährleisten.

Um Kindern und Jugendlichen Teilhabe am gesamten Bildungssystem zu ermöglichen, sollten sie auch nach der Schule auf ihrem Bildungsweg unterstützt werden. Für die Akzeptanz und die Handlungsbereitschaft ist hierbei ein starker Einbezug der Jugendlichen selbst von großer Bedeutung. Eine individuelle Beratung bezüglich geeigneter Ausbildungsmöglichkeiten sollten den Jugendlichen zusammen mit ihren Sorge-/Erziehungsberechtigten angeboten werden, um einerseits die persönlichen Fähigkeiten der Jugendlichen zielgerichtet einsetzen und deren Potenzial optimal fördern zu können, und andererseits notwendige Unterstützungsmaßnahmen proaktiv planen und etablieren zu können.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Falls die Teilhabe im Bereich des Lernens und der Wissensanwendung beim Kind/Jugendlichen mit FASD aufgrund der individuellen kognitiven Beeinträchtigungen nicht ausreichend sichergestellt werden kann, ***sollte*** die Notwendigkeit einer Unterstützung durch eine/n Integrationshelfer*in/Schulbegleiter*in geprüft und ggf. die entsprechende Hilfe umgesetzt werden.<br><br>Die Integrationshelfer*innen/Schulbegleiter*innen ***sollten*** das Krankheitsbild FASD mit dessen Implikationen für Lernen, Planung, Sozialverhalten, emotionale Regulationsfähigkeit kennen und im Umgang mit an FASD-erkrankten Kindern und Jugendlichen geschult sein.<br><br>Der Nutzen dieser Unterstützung ***sollte*** regelmäßig überprüft werden.<br><br>Jugendlichen mit FASD ***sollten*** im Rahmen eines individuellen, mit dem/der Jugendlichen und dessen/deren Sorge-/Erziehungsberechtigten abgestimmten, bedarfsorientierten Hilfeplanes den kognitiven und sozio-emotionalen Fähigkeiten angepasste Maßnahmen zur Unterstützung bezüglich der Ausbildung angeboten werden. | |
| | Konsensus (80 %) | |

**Häusliches Leben**

Kinder und Jugendliche mit FASD benötigen belastungsfähige, psychisch stabile Bezugspersonen, die mit deren spezifischen Beeinträchtigungen umgehen können. Daher benötigen Sorge-/Erziehungsberechtigte von Kindern und Jugendlichen mit FASD spezielle Unterstützungsangebote. Hierbei können Bezugspersonen hilfreiche Strategien und Techniken erlernen, die ihnen beim Umgang mit ihren Kindern im alltäglichen Leben helfen. Bezugspersonen sind häufig sehr stressreichen Situationen und herausfordernden Verhaltensweisen ihrer Kinder ausgesetzt. Geeignete Methoden für ein erfolgreiches Stressmanagement können daher betroffene Familien entlasten und zu einem stabilen Familienleben mit positiven Interaktionen beitragen. Auch Informationen zu finanziellen Hilfen können das häusliche Leben dieser Familien verbessern.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Sorge-/Erziehungsberechtigten von Kindern und Jugendlichen mit FASD ***sollten***, an die familiären Bedürfnisse und an die Beeinträchtigungen des Kindes angepasste, pädagogische, psychologische/psychotherapeutische und finanzielle Unterstützungen angeboten werden, damit sie die Betreuung ihrer Kinder/Jugendlichen stabil leisten können.<br><br>Wenn die Entwicklungsförderung und Erziehung eines Kindes/Jugendlichen in der Herkunfts-/Adoptiv-/Pflege-Familie nicht (mehr) möglich ist, ***sollten*** Formen des pädagogisch-unterstützen, an die individuellen Bedürfnisse und Beeinträchtigungen des Kindes/Jugendlichen mit FASD angepassten, betreuten Wohnens erfolgen. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

**Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben**

Kinder und Jugendliche mit FASD weisen häufig bereits im jungen Alter Störungen des Sozialverhaltens auf. Diese sind oft nicht nur auf störungsbedingte Faktoren wie neurokognitive Einschränkungen des Kindes zurückzuführen, sondern können teils auch durch äußere Einflüsse wie instabile, suchtkranke Eltern oder häufige Unterbringungswechsel mitbedingt sein. Weisen Kinder bereits früh Störungen des Sozialverhaltens auf, kann sich dies auf deren nachfolgende Entwicklung auswirken und unter anderem deren Risiko für psychische Probleme, Schulabbrüche, Arbeitslosigkeit, Substanzmissbrauch und antisoziales Verhalten inklusive Kriminalität erhöhen (S3-Leitlinie „Störungen des Sozialverhaltens“). Daher ist ein präventives Vorgehen wichtig, um durch geeignete Maßnahmen bereits frühzeitig die sozialen Interaktionsfähigkeiten der erkrankten Kinder zu verbessern. Sowohl für die sorgfältige Diagnostik eines gestörten Sozialverhaltens als auch für die Auswahl und Planung effektiver Behandlungsstrategien kann die S3-Leitlinie „Störungen des Sozialverhaltens“ herangezogen werden. Hierbei ist es wichtig, Therapieinhalte und -methoden an die störungsspezifischen Beeinträchtigungen bei FASD anzupassen sowie individuelle Stärken und Schwächen zu berücksichtigt. Auch der Einbezug der Sorge-/Erziehungsberechtigten spielt eine entscheidende Rolle für die Entwicklung des Sozialverhaltens der Kinder und Jugendlichen. Durch geeignete Aufklärungsarbeit können Bezugspersonen ein besseres Verständnis für das Störungsbild FASD erwerben und dadurch in schwierigen Situationen angemessen auf das Verhalten der Kinder und Jugendlichen reagieren. Dies kann sich sowohl positiv auf die kindliche Entwicklung als auch auf das Familienleben auswirken.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Kindern und Jugendlichen mit FASD ***sollen*** neurokognitive Therapien zur Verbesserung der sozialen Interaktion angeboten werden (siehe Kapitel 7.1.11.5).<br><br>Diese ***sollen*** an die, durch die pränatale alkoholtoxische Gehirnschädigung biologisch begründeten, speziellen Beeinträchtigungen von Kindern mit FASD angepasst werden.<br><br>Diese Kind-zentrierten Therapien ***sollten*** durch Psychoedukation der Sorge-/Erziehungsberechtigten und durch intensive Aufklärung weiterer Bezugspersonen (z. B. betreuendes pädagogisches, therapeutisches und psychologisches/psychotherapeutisches Fachpersonal) ergänzt werden, damit diese ein Verständnis für die Erkrankung und für die individuellen Beeinträchtigungen des Kindes erwerben und Strategien zur Verbesserung des Umgangs mit dem Kind entwickeln können. | |
| | Konsensus (85 %) | |

## 7.5 Verbesserung der Lebensqualität

Aufgrund der Komplexität der FASD kann diese Störung diverse Lebensbereiche der Betroffenen beeinflussen. Dazu zählen z. B. die physische und psychische Gesundheit, soziale Beziehungen, der Zugang zu Bildungssystemen oder auch der Grad der Unabhängigkeit. Alle diese Bereiche haben Einfluss auf die Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen. Als Lebensqualität wird hierbei „die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ [280] verstanden. Die Verbesserung der Lebensqualität ist daher ein wichtiger Faktor, der bei der Therapieauswahl zu berücksichtigen ist. Die systematische Literaturrecherche ergab keine Publikation, die sich diesem Thema konkret angenommen hat. Der wahrgenommene Schweregrad der FASD bzw. die allgemeine Beeinträchtigung durch FASD als Teilaspekte der Lebensqualität wurde in den folgenden zwei Studien untersucht.

### 7.5.1 Schweregrad der FASD – Tiergestützte Therapie

Ein Therapiehund-gestütztes Programm konnte direkt nach der Intervention den Schweregrad von FASD stärker reduzieren als die gewöhnliche Behandlung [245], jedoch nicht signifikant stärker als eine Entspannungstherapie [246] (siehe Kapitel 7.1.11.3). Der Schweregrad der Störung wurde hierbei mithilfe der Clinical Global Impression Scale for Severity ermittelt, bei der der Schweregrad von einem Arzt auf einer Skala von 1 bis 7 eingeschätzt wird. Aufgrund der indirekten Messung der Lebensqualität anhand des Schweregrads der FASD werden keine evidenzbasierten Handlungsempfehlungen für tiergestützte Therapien mit dem Ziel einer verbesserten Lebensqualität gegeben. Subjektiven Berichten zufolge können sich verschiedene Formen tiergestützter Interventionen positiv auf die Lebensqualität der Kinder und Jugendliche mit FASD sowie die ihrer Familien auswirken. Auch der Einsatz eines Assistenzhundes bietet eventuell Potential, die Lebensqualität zu verbessern, indem durch ihn soziale Beziehungen gestärkt oder durch ihn das Sicherheitsgefühl des Kindes erhöht und damit eine größere Unabhängigkeit erreicht werden kann, wie es bereits bei Assistenzhunden bei Kindern mit Autismusspektrumstörungen dokumentiert wurde [248, 250].

### 7.5.2 Lebensqualität – Tiergestützte Therapie

Ein hundegestütztes Therapieprogramm konnte die Lebensqualität von Kindern mit FASD direkt nach der Intervention stärker verbessern als eine Entspannungstherapie (siehe Kapitel 7.1.11.3) [246]. Der genaue Einsatz der Therapiehunde wurde jedoch nicht detailliert beschrieben und die unterschiedlichen Therapieformate (Einzelstunden vs. Gruppenstunden) könnten einen Einfluss auf die aufgrund der positiven Erfahrungen der Leitliniengruppemitglieder und der geringen negativen Konsequenzen des Interventionsprogramms wurde eine Empfehlung von der Leitliniengruppe ausgesprochen.

| | **Empfehlung** | **Neu: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Tiergestützte Therapien ***können*** angewendet werden, um die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit FASD zu verbessern. | |
| | Konsensus (78 %) | |

### 7.5.3 Allgemeine Beeinträchtigung durch FASD - Neurokognitives Training

Das Families on Track Programm, das sowohl eine Kinder- als auch eine Elternintervention beinhaltet, konnte direkt nach dem Programm die allgemeine Beeinträchtigung durch FASD nicht verbessern [256] (siehe Kapitel 7.1.11.4). Zur Ermittlung der allgemeinen Beeinträchtigung diente die letzte der sieben Unterkategorien des Impairment Rating Scale parent version (Kategorien: relationship with peers, relationship with siblings, relationship with parents, academic progress, self-esteem, influence on family functioning, and overall impairment). Da der genaue Zusammenhang zwischen der allgemeinen Beeinträchtigung und der Lebensqualität unklar ist, und aufgrund der fehlenden Positiv- bzw. Negativevidenz ist auf seitens der Leitliniengruppe keine Empfehlung in diesem Bereich möglich.

### 7.5.4 Zusätzliches zu Lebensqualität

Da keine Interventionsstudien mit dem klar definierten Outcome der Verbesserung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit FASD vorhanden sind, besteht in diesem Bereich ein starker Forschungsbedarf. Aufgrund der hohen Bedeutung der Lebensqualität ist es der Leitliniengruppe wichtig, dass dieser Aspekt bei Therapien berücksichtigt wird. So sollten Interventionsprogramme für Kinder und Jugendliche sowie für deren Bezugspersonen nicht nur das Ziel verfolgen, persönliche Beeinträchtigungen zu reduzieren. Auch der Einfluss auf die Lebensqualität aller Betroffenen ist bei der Therapieauswahl zu beachten, um das Nutzen-Schaden-Verhältnis individuell abschätzen zu können und den Leidensdruck der Kinder und Jugendlichen zu senken.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Sowohl bei der Förderung und Therapie von Kindern und Jugendlichen mit FASD als auch bei der Psychoedukation und Unterstützung der Sorge-/Erziehungsberechtigten und Bezugspersonen ***sollte*** (neben spezifischen Therapiezielen, die auf den individuellen Beeinträchtigungen des Kindes/Jugendlichen basieren) auf eine Verbesserung oder zumindest Stabilisierung der Lebensqualität der erkrankten Kinder/Jugendlichen und der betroffenen Familien fokussiert werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

## 7.6 Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung

### 7.6.1 Bedürfniserfüllung & Elternstress

#### 7.6.1.1 Somatosensorisches Training

Individuell abgestimmte, somatosensorische Trainings in Kombination mit Kind-Eltern-Psychotherapie und Achtsamkeitsübungen für die Eltern konnten direkt nach der Intervention den Elternstress reduzieren [213] (siehe Kapitel 7.1.2). Aufgrund der geringen Teilnehmerzahl, dem Einsatz unterschiedlicher Arten von somatosensorischen Trainings sowie den unklaren, langfristigen Effekten können in diesem Bereich keine Handlungsempfehlungen ausgesprochen werden.

#### 7.6.1.2 Elterliche Psychoedukation

Leenars et al. untersuchten 2012 die Auswirkungen eines Mentorenprogramms, bei dem geschultes Personal Familien mit Kindern mit FSAD (Alter: 1–23 Jahre) darin unterstützte, ihre Bedürfnisse zu erfüllen und dadurch Elternstress zu reduzieren [281]. Die Inhalte wurden dabei auf die individuellen Familienbedürfnisse und -anliegen abgestimmt. Auch die Interventionslänge wurde individuell angepasst und konnte von den Familien selbst bestimmt werden. Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass das Mentorenprogramm die unerfüllten Bedürfnisse der Eltern und den Elternstress reduzieren konnte. Je länger die Familien das Programm absolvierten, desto besser war die Bedürfniserfüllung und desto stärker die Stressreduktion. Insgesamt wurden die Daten von 180 Familien ausgewertet. Die Analyse beschränkte sich jedoch auf Familien, von denen Nachuntersuchungsdaten vorlagen, sodass diejenigen Familien, die das Programm abbrachen, nicht eingeschlossen wurden. Dies schränkt die Repräsentativität der Daten ein und führte möglicherweise zu einer Überschätzung der Effektivität des Programms.

Auch das Programm „Families on Track“ konnte direkt nach der Intervention die Bedürfniserfüllung der Familien verbessern [256] (siehe Kapitel 7.1.11.4). Dieser Effekt

konnte sich jedoch nicht langfristig (nach 6 Monaten) halten [257] (siehe Kapitel 7.1.11.4). Die Zufriedenheit der Eltern mit ihrer Elternrolle konnte direkt nach dem Programm kaum verbessert werden und verschlechterte sich sechs Monate danach, während die Selbstwirksamkeit der Eltern sowohl direkt nach dem Programm als auch sechs Monate später leicht verbessert wurde. Elternstress konnte dagegen weder direkt nach dem Programm noch sechs Monate später wesentlich reduziert werden. Welche Inhalte des Programms Einfluss auf die Bedürfniserfüllung und die elterliche Selbstwirksamkeit hatten, bleibt unklar.

Für eine anhaltend verbesserte Bedürfniserfüllung scheint eine langfristige Begleitung der Familien sinnvoll, die an die individuellen Familienfaktoren angepasst ist.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Eltern von Kindern mit FASD ***sollte*** eine Psychoedukation (eventuell mit individueller Zielsetzung) in Kombination mit Therapien des Kindes und Unterstützung der Familie angeboten werden, um den Elternstress zu reduzieren und die Bedürfniserfüllung der Familien zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | | |
| Entlastung der Bezugspersonen / Verbesserung der Lebensqualität der Familie:<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [256]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [257]; Leenaars et al., 2012 (RoB: moderate) [281] | |
| | Starker Konsensus (95,2 %) | |

Auch in Deutschland werden vergleichbare Programme für Eltern von Kindern mit FASD angeboten. So wird Eltern in einem Programm, das auf dem FASD-spezifischen Training „Stressreduktion bei FASD-Betroffenen, deren Bezugspersonen und sozialer Umwelt durch Elterncoaching“ (Dr. Heike Hoff-Emden und Jacqueline Oberländer, SPZ Leipzig) basiert, Basiswissen über FASD sowie Kompetenzen zum Umgang mit ihrem Kind vermittelt. Eine Evaluation des Programms zeigte, dass sich bei elf der zwölf Befragten die Elternstresswerte vor Kursbeginn im überdurchschnittlichen Bereich befanden, bei sechs Personen sogar im weit überdurchschnittlichen Bereich. Diese Werte decken sich mit den empirischen Daten der Untersuchung von [282] zum erhöhten Stresserleben bei Pflegeeltern mit verhaltensauffälligen Kindern. Zum Kursende konnten sich bei acht der zwölf befragten Personen die Stresswerte reduzieren. Die Anzahl an weit überdurchschnittlichen Stresswerten konnte von sechs auf zwei Personen minimiert und bei zwei Personen konnte der Wert sogar auf einen durchschnittlichen Stresswertbereich gesenkt werden.

## 7.7 Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand / die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht

Die Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand und die Verbesserung der Krankheitseinsicht spielen sowohl für die Kinder und Jugendlichen mit FASD selbst als auch für deren Bezugspersonen eine wichtige Rolle hinsichtlich des Umgangs mit dieser Erkrankung.

### 7.7.1 Form der Informationsvermittlung

Im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie analysierten Kable et al. [4] (siehe Kapitel 7.1.11.2) die Effektivität unterschiedlicher Formen der Informationsvermittlung. Dabei konnten sowohl ein Gruppenworkshop für Erziehungsberechtigte in Präsenz zur Verhaltensregulation ihres Kindes sowie über schulische Belange als auch ein Online-Workshop mit dem gleichen Inhalt als auch Standardinformationsmaterial in schriftlicher Form direkt nach der Intervention das Wissen der Erziehungsberechtigten verbessern. Wenn auch nicht signifikant, war die Informationsvermittlung im Gruppenworkshop und in der Online-Intervention in Bezug auf den elterlichen Wissenszuwachs der der schriftlichen Standardinformation leicht überlegen. Diese Unterschiede könnten jedoch auch auf inhaltlichen Abweichungen beruhen bzw. an einer geringeren Verständlichkeit der schriftlichen Standardinformation für Eltern mit niedrigerem Bildungsniveau gelegen haben. Gibbs et al. untersuchten, inwiefern das Programm „Families Linking with Families“, das Wissen der Bezugspersonen von Kindern mit FASD über dieses Krankheitsbild verbessern kann [5]. Dieses siebenwöchige online Programm (einmal pro Woche für 90 Minuten) wurde speziell für Familien von Kindern mit FASD entwickelt. 79 betroffene Familien erhielten hierbei psychoedukative Inhalte und konnten durch den Erfahrungsaustausch mit anderen Familien ihr Wissen über FASD erweitern. Laut Selbsteinschätzung der Teilnehmer*innen führte das Programm zu einer Erhöhung ihres Wissens über FASD und verbesserte ihren Umgang mit ihren Kindern. Ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe fand jedoch nicht statt. Die Implementierung von Informationsprogrammen für Bezugspersonen von Kindern und Jugendlichen mit FASD ist in Deutschland praktikabel. Auch ist diese Art der Intervention mit

wenig Aufwand (finanziell und zeitlich) für die Betroffenen verbunden, sodass deren potenzieller Nutzen deutlich überwiegt.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024<br>Modifiziert: 2025** |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>A ⇑⇑ | Sorge-/Erziehungsberechtigten von Kindern mit FASD ***sollen*** Informationen in Gruppen-Workshops in Präsenz oder online oder schriftliche oder online Informationen zur Verfügung gestellt werden, um ihr Wissen über das Krankheitsbild FASD zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | | |
| Verbesserung des Wissens über FASD:<br>Hoch ⨁⨁⨁⨁ | Kable et al., 2012 (RoB: moderate) [4]; Gibbs et al., 2023 [5] | |
| | Konsensus (93 %) | |

| | **Empfehlung** | **Neu: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Erfahrungsaustausch unter Bezugspersonen (unter Anleitung von Fachkräften) ***sollte*** angeboten werden, um das Wissen der Bezugspersonen über das Krankheitsbild zu steigern und deren Umgang mit dem erkrankten Kind zu verbessern. | |
| | Konsensus (93 %) | |

Indem Bezugspersonen über die Auswirkungen von FASD informiert werden, können diese ein besseres Verständnis für die Folgen dieser Störung entwickeln und angemessene Unterstützung für die Kinder und Jugendlichen mit FASD bereitstellen. Dadurch kann eine stabile, fördernde Umgebung für die Kinder und Jugendlichen geschaffen werden, in der sie ihr volles Potenzial ausschöpfen können. Abhängig von den kognitiven Voraussetzungen der Bezugspersonen ist bei deren Aufklärung auf eine einfache Sprache zu achten. Sowohl neurologische als auch psychiatrische Störungen der Bezugspersonen können Verständnisprobleme hervorrufen, sodass bei jeglicher Informationsvermittlung individuelle Beeinträchtigungen miteinzubeziehen sind. Nur so kann eine erfolgreiche Aufklärung aller Beteiligten stattfinden. FASD Deutschland e. V. bietet dazu verschiedene Informationsmaterialien wie die Aufklärungsbroschüre „Lebenslang durch Alkohol“, die Flyer „Nur ein Schluck“ (in unterschiedlichen Sprachen und in einfacher Sprache verfügbar), „FASD und Wohnen“ und „FASD und Schule“ sowie eine Kurzbroschüre und Präventionsposter an, die online kostenlos bestellt werden können (https://www.fasd-deutschland.de/infomaterial-bestellen/).

Neben der Psychoedukation des sozialen Umfelds ist es wichtig, Kinder und Jugendliche selbst über das Störungsbild aufzuklären. Eine frühzeitige Aufklärung von Kindern über ihre FASD-Diagnose kann dazu beitragen, dass sie ihr eigenes Verhalten und ihre eigenen Fähigkeiten besser verstehen. Dieses Verständnis ermöglicht den Kindern, ihre individuellen Stärken und Schwächen besser einzusetzen bzw. zu kompensieren. Auch hilft es, unrealistische Erwartungen an sich selbst und an andere abzubauen und ihr Selbstwertgefühl zu stärken. Bei der Informationsvermittlung sind die kognitiven Beeinträchtigungen der Kinder und Jugendlichen mit FASD zu berücksichtigen. Bei der Erstellung und Auswahl von Informationsmaterialien sind Aspekte wie eine einfache Sprache, kurze Texte und anschauliche Bilder zu beachten. Ein Beispiel für geeignetes Aufklärungsmaterial ist das über FASD-Deutschland e. V. erhältliche kindgerechte Buch „Kugy ist anders“.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Kindern und Jugendlichen mit FASD ***sollen*** Informationen zur Verfügung gestellt werden, die an ihren Entwicklungsstand und ihre kognitiven Fähigkeiten angepasst sind, um ihr Wissen über das Krankheitsbild FASD zu verbessern.<br><br>Bei der Psychoedukation der Sorge-/Erziehungsberechtigten ***soll*** auf deren kognitive Voraussetzungen und auf möglicherweise vorliegende neurologische und psychiatrische Erkrankungen (inkl. FASD) geachtet werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

### 7.7.2 Somatosensorisches Training

Ein individuell angepasstes somatosensorisches Training in Kombination mit einer Kind-Eltern-Psychotherapie und einem Achtsamkeitstraining der Eltern konnte direkt nach der Intervention das Verständnis der Eltern für FASD und deren Umgang mit ihrem Kind mit FASD verbessern [213] (siehe Kapitel 7.1.2). Die kleine Stichprobengröße von zehn Kindern sowie die Heterogenität der somatosensorischen Trainings lassen aus Sicht der Leitliniengruppe keine konkreten Handlungsempfehlungen für die Verbesserung des Krankheitswissens zu. Auch ist aufgrund des Mangels an einer Nachfolgeuntersuchung unklar, inwiefern Verbesserungen langfristig erhalten bleiben.

### 7.7.3 Rechentraining - MILE

Das MILE-Training konnte kombiniert mit einem Elterntraining das Verständnis der Eltern für FASD verbessern [230] (siehe Kapitel 7.1.8). Gruppenvergleiche zeigten, dass die Eltern der MILE-Gruppe, deren Training in einem speziellen Zentrum abgehalten wurde, ihr Verständnis für FASD stärker verbessern konnte als die Kontrollgruppe, in der ausschließlich die Eltern ein Training erhielten. Ein solcher signifikanter Unterschied konnte zwischen der Kontrollgruppe und der MILE-Gruppe, die in Schulen unterrichtet wurde, nicht festgestellt werden. Der Mehrwert eines Rechentrainings für Kinder im Vergleich zu einem reinen Elterntraining für ein verbessertes FASD-Verständnis auf seitens der Eltern bleibt unklar. Es liegt jedoch nahe, dass das gesteigerte Elternverständnis in erster Linie auf das Elterntraining zurückzuführen ist, sodass hier keine Empfehlungen zu einem Rechentraining gegeben werden.

### 7.7.4 Neurokognitives Training

Das Families on Track Programm zeigte sowohl direkt nach der Intervention als auch nach einem sechsmonatigen Follow-up ein verbessertes Elternwissen über FASD [256, 257] (siehe Kapitel 7.1.11.4). Der spezifische Effekt des sozialen Kompetenztrainings der Kinder wurde nicht ermittelt. Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Kindertraining und dem elterlichen Wissen wird jedoch nicht angenommen. Viel mehr erscheint das Ressourcen-orientierte Elterntraining, dessen Ziel es war, mittels motivierender Gesprächsführung und kognitiver Verhaltenstherapie das Wissen und die Einstellung der Eltern zu FASD zu verändern, verantwortlich für den gemessenen Effekt.

Die aktuell vorliegenden Untersuchungen legen nahe, dass psychoedukative Maßnahmen das Wissen der Bezugspersonen von Kindern mit FASD verbessern können. Da keine negativen Folgen zu erwarten sind und der zeitliche sowie finanzielle Aufwand gering ist, wird der Einsatz von Psychoedukation in Kombination mit kindzentrierten Interventionen empfohlen.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Sorge-/Erziehungsberechtigten von Kindern mit FASD ***sollte*** eine Psychoedukation in Kombination mit Therapien des Kindes und Unterstützung der Familie angeboten werden, um deren Wissen über das Krankheitsbild FASD langfristig zu verbessern. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | | |
| Verbesserung des Wissens über FASD:<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [256]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [257] | |
| | Starker Konsensus (95,2 %) | |

### 7.7.5 Zusätzliches zu Wissen

In der systematischen Literaturrecherche wurden keine Studien gefunden, die Maßnahmen untersuchten, um das Wissen von Kindern und Jugendlichem mit FASD über ihren abweichenden Gesundheitszustand zu verbessern. Da jedoch sowohl erkrankte Kinder und Jugendliche als auch deren Bezugspersonen von positiven Effekten einer FASD-Aufklärung berichten (Rückmeldung der Patientenvertretung FASD Deutschland und einer Fokusgruppe von sechs Kindern siehe Kapitel 2.2.3), sollte dieser Aspekt nicht vernachlässigt werden. Indem Kinder und Jugendliche mit FASD altersadäquat und angepasst an ihre kognitiven Fähigkeiten über ihr Krankheitsbild informiert werden, können diese ein besseres Selbstverständnis entwickeln und Selbstwertgefühl aufbauen. Auch kann ein besseres Verständnis über die Ursachen und Auswirkungen der Erkrankung dabei helfen, Bewältigungsstrategien zu finden, das eigene Selbstmanagement zu verbessern sowie gesundheitsbezogene Entscheidungen zu treffen. Ein umfassendes Verständnis über FASD

ermöglicht es Kindern und Jugendlichen, über ihr Krankheitsbild zu sprechen. Dadurch können Missverständnisse verhindert, Unterstützung erbittet und soziale Interaktionen verbessert werden. Die Aufklärung von Kindern und Jugendlichen mit FASD über ihre eigene Erkrankung ist ein wichtiger Schritt, um ihr Wohlbefinden, ihre Selbstakzeptanz, ihre Autonomie und ihre soziale Integration zu fördern. Dabei ist es wichtig, dies in einer entwicklungsgerechten und einfühlsamen Weise zu tun, um sicherzustellen, dass das Wissen verstanden und positiv genutzt werden kann. Forschung ist in diesen Bereichen dringend nötig, um die Effektivität und Auswirkungen spezieller Aufklärungsprogramme näher zu beleuchten.

| | **Empfehlung** | **Ursprünglich: 2024**<br>**Geprüft: 2025** |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Das Wissen und die Kommunikation über die eigene Erkrankung bzw. die Ursache der eigenen Beeinträchtigungen führen laut Aussage von Kindern und Jugendlichen mit FASD sowie deren Bezugspersonen häufig zu einer Entlastung. Daher ***soll*** in diesem Bereich Forschung betrieben werden.<br><br>Auch Studien zu Maßnahmen zur Verbesserung der Krankheitseinsicht bei Kindern und Jugendlichen mit FASD fehlen und sind aus klinischer Sicht, insbesondere auch in Hinblick auf Risikoverhalten, Unterstützungsanerkennung, Hilfesuche und Transition extrem relevant. Daher ***sollten*** auch in diesem Bereich Forschungsprojekte geplant werden. | |
| | Starker Konsensus (95,2 %) | |

## 7.8 Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit

Im systematischen Review von Flannigan et al. (2020) wird von einer Intervention zur Förderung der psychischen Gesundheit berichtet, die in Schulen (Grundschulen und weiterführende Schulen) durchgeführt wurde und aus zwei Einzelprogrammen bestand [267, 283]. Im Rahmen des ersten Programms („The Brain Unit mental health literacy program“) wurde den Kindern Wissen über psychische Gesundheit vermittelt, um sowohl das eigene Gesundheitsverhalten zu fördern als auch den Umgang mit erkrankten Menschen zu verbessern und Stigmatisierungen abzubauen. Ziel war es vor allem, durch die Entwicklung von Verständnis und Empathie die soziale Unterstützung in der Klassengemeinschaft zu stärken. Das zweite Programm („Dialectical behavior therapy skill-building”) war darauf ausgelegt Fähigkeiten wie beispielsweise Achtsamkeit, Emotionsregulation und Stresstoleranz durch Rollenspiele, Videos oder Geschichten zu stärken. Insgesamt nahmen an der randomisiert-kontrollierten Clusterstudie 113 Schüler*innen mit Entwicklungsstörungen teil. Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe wies etwa die Hälfte der Kinder FASD auf, während die restlichen Kinder von einer Autismus-Spektrum-Störung oder einer Intelligenzminderung betroffen waren. Die Studienergebnisse zeigen, dass das Selbstkonzept, die Coping-Fähigkeiten und die soziale Unterstützung in der Klassengemeinschaft bei Kindern mit neurologischen Entwicklungsstörungen durch die Intervention verbessert werden konnten. Die Interventionseffekte wurden jedoch nicht krankheitsspezifisch ausgewertet.

Obwohl die Studienlage in diesem Bereich noch begrenzt ist und weitere Untersuchungen notwendig sind, spricht sich die Leitliniengruppe basierend auf den vorhandenen Daten bereits jetzt für eine Empfehlung aus. Der potenzielle Nutzen von Aufklärungsmaßnahmen in Schulen überwiegt den damit verbundenen Aufwand deutlich und es sind keine negativen Konsequenzen für die Kinder zu erwarten.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| Empfehlungsgrad<br>B ⇑ | Kinder/Jugendliche mit FASD und ihre Klassenkamerad*innen ***sollten*** in der Schule über Faktoren psychischer Gesundheit und Strategien zum Umgang mit Gesundheitsbeeinträchtigungen aufgeklärt werden, um die Coping-Fähigkeiten sowie das Selbstkonzept der Kinder/Jugendlichen mit FASD zu stärken. | |
| GRADE<br>– Qualität der Evidenz –<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | | |
| Verbesserung der Krankheitsbewältigung / Coping /Selbstwirksamkeit:<br>Moderat ⊕⊕⊕⊖ | Flannigan et al., 2020 (RoB: low) [267] | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

Gezielt für Kinder und Jugendliche mit FASD liegen keine Studien zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung und der Selbstwirksamkeit vor. Indem individuelle Beeinträchtigungen akzeptiert und in das persönliche Selbstbild integriert werden, können individuelle Stärken erkannt und zur Alltagsbewältigung eingesetzt werden. Dies kann zu einer Steigerung der Lebensqualität führen. Daher sind aus Sicht der Leitliniengruppe dringend Interventionsstudien in diesem Bereich nötig. Eine Steigerung der Selbstwirksamkeit kann auch zu einer höheren Lebenszufriedenheit führen und sollte in zukünftigen Interventionsstudien als Outcome-Parameter miteinbezogen werden. Kinder und Jugendliche mit FASD sowie deren Geschwisterkinder können Mitschüler*innen über das Krankheitsbild FASD und über den Umgang damit aufzuklären. Indem die Kinder ihre persönlichen Erfahrungen teilen und über die Auswirkungen von FASD auf ihr Leben berichten, können sie dazu beitragen, dass Lehrkräfte, Schüler*innen und Eltern ein besseres

Verständnis für die Herausforderungen und Bedürfnisse von Menschen mit FASD entwickeln. Dadurch können Vorurteile abgebaut, Empathie und Akzeptanz gestärkt und ein inklusives Umfeld geschaffen werden.

Bei der Aufklärung von Kindern und Jugendlichen muss aber auch stets auf deren Wohlbefinden geachtet werden. Das öffentliche Sprechen über Erfahrungen mit der Erkrankung und deren Ursache, die Bewältigung von Fragen und die Reaktionen anderer können belastend sein und Stress erzeugen. Es ist wichtig sicherzustellen, dass die Kinder und Jugendlichen mit FASD angemessene Unterstützung und Ressourcen erhalten, um mit dieser zusätzlichen Verantwortung umgehen zu können. Da nicht alle Kinder und Jugendlichen offen über ihre Erkrankung sprechen möchten, sind die individuellen Bedürfnisse und Wünsche einzelner zu respektieren und die Freiwilligkeit der Aufklärungsarbeit stets zu betonen. Auch ist sicherzustellen, dass Kinder und Jugendliche mit FASD in ihrer Kommunikation z. B. in den Schulen unterstützt und geschützt werden, um negative Auswirkungen wie Stigmatisierung oder Ausgrenzung zu minimieren.

## 7.9 Zusätzliche Expertenkonsensus zu Lebensqualität, Entlastung Bezugspersonen, Wissen & Coping/Selbstwirksamkeit

**Einbezug der Kinder und Jugendlichen**

Kinder und Jugendliche mit FASD weisen oft Schwierigkeiten auf, ihre individuellen Stärken und Schwächen zu erkennen, zu verstehen und angemessen darauf zu reagieren. Dabei ist es wichtig, die eigenen Grenzen zu kennen, um Strategien zu deren Bewältigung zu erlernen. Ein konstruktiver Umgang mit Herausforderungen kann nicht nur die Selbsthilfefähigkeiten der Kinder und Jugendlichen fördern, sondern auch die Beziehung zwischen Kindern/Jugendlichen und ihren Bezugspersonen stärken. Das Einbeziehen der Kinder und Jugendlichen in den Therapieprozess ermöglicht es ihnen, aktiv an ihren eigenen Behandlungsplänen teilzuhaben, sodass sie sich respektiert und erstgenommen fühlen. Dies kann ihnen ein Gefühl der Selbstbestimmung geben und ihr Selbstwertgefühl fördern. Auch kann die Mitbestimmung die Adhärenz bzw. Compliance der Kinder und Jugendliche mit FASD erhöhen. Durch das Verstehen der Notwendigkeit und der Ziele von Interventionen sowie durch das Äußern der eigenen Wünsche und Präferenzen kann die Motivation zur

Therapiedurchführung gesteigert werden. Es ist wichtig zu beachten, dass die Kommunikation und Einbeziehung des Kindes/Jugendlichen an dessen Entwicklungs- und Verständnisniveau angepasst werden.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Das Krankheitsbild FASD, individuelle Stärken und Schwächen, Alltagsgestaltung, aktuelle Probleme sowie geplante Therapie-Inhalte und -Ziele ***sollen*** transparent, adäquat und je nach Bedarf wiederholt mit den Kindern und Jugendlichen kommuniziert und diskutiert werden.<br><br>Bei der Therapieplanung ***sollen*** die individuellen Wünsche, Teilhabepräferenzen und Anliegen der Kinder und Jugendlichen mit FASD berücksichtigt werden. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

**Selbsthilfe und Vernetzung**

Um eine effektive Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit FASD zu gewährleisten und Hilfen zum Nutzen der Kinder und Jugendlichen zu koordinieren, ist eine gute Kommunikation und Kooperation zwischen allen Helfer*innen notwendig.

Hierzu sind medizinische Koordinationszentren sowie eine enge Vernetzung aller beteiligten Fachkräfte erforderlich. Insbesondere die Vernetzung der Neuropädiatrie mit der Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, mit der Kinderschutzmedizin, mit der Psychologie/Psychotherapie und der Sozialpädagogik ist für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit FASD essentiell.

Nationale und internationale Kongresse und (Online-)Fortbildungen zu FASD bieten Gelegenheit für Fachleute aus verschiedenen Bereichen und Disziplinen sich zu vernetzen,

Wissen und Erfahrungen auszutauschen und sich über aktuelle Entwicklungen im Gesundheitswesen zu informieren. Daraus können inter- und transdisziplinäre Kooperationen für den Aufbau von Versorgungsstrukturen für die erkrankten Kinder und deren Familien sowie Bedarfsanalysen für Forschungsprojekte entstehen. Um diese Vernetzung ortsunabhängig zu ermöglichen, sind in den letzten Jahren viele Angebote von Online-Fortbildungen zu FASD und des fachlichen Online-Austausches (z. B. FASD-Expertenplattform des Deutschen FASD Kompetenzzentrums Bayern) etabliert worden.

Außerdem ist es wichtig, dass Fachkräfte mit den Hilfsangeboten für FASD vertraut sind und betroffene Familien zu diesen weiterleiten können. FASD Deutschland bietet dazu auf ihrer Internetseite eine Übersicht mit etablierten Selbsthilfegruppen in ganz Deutschland an, an die sich Betroffene kostenlos wenden können (https://www.fasd-deutschland.de/selbsthilfegruppen-in-deutschland/). Zusätzlich ist eine Liste downloadbar mit regionalen Ansprechpartner*innen der Patientenvertretung FASD-Deutschland e. V. selbst (https://www.fasd-deutschland.de/regionale-ansprechpartner/).

Eine in Deutschland durchgeführte Befragung zeigt, dass sowohl Eltern/Bezugsbetreuer*innen als auch Fachkräfte, die Kinder mit FASD betreuen, die Versorgung der Kinder und ihrer Familien als unzureichend empfinden. Besonders die Koordination von Unterstützungs- und Entlastungsdiensten wurde hierbei von den Befragten bemängelt [284]. Eine intensivere Zusammenarbeit und ein Wissensaustausch zwischen Patientenvertretung, Kliniker*innen und Forscher*innen sind notwendig, um die Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen mit FASD zu bestimmen und geeignete Versorgungsmaßnahmen und -tools zur Verbesserung der Alltagsfunktionalität und Lebensqualität der erkrankten Kinder und Jugendlichen zu entwickeln. Das Zusammenspiel der einzelnen Netzwerkpartner sowie deren Aufgabengebiete werden in Anhang A. 13 grafisch dargestellt.

| | Empfehlung | Ursprünglich: 2024<br>Geprüft: 2025 |
|---|---|---|
| **Expertenkonsensus** | Fachkräfte, die Kinder und Jugendliche mit FASD betreuen, ***sollten*** die regionalen und überregionalen FASD-Selbsthilfegruppen/ Patientenvertretungen kennen.<br><br>Die Fachkräfte ***sollten*** Kinder und Jugendliche sowie deren Sorge-/Erziehungsberechtigte und andere Bezugspersonen über die Angebote und Unterstützungsmöglichkeiten der Selbsthilfe informieren.<br><br>Betreuende Fachkräfte, Versorgungsforschende und Patienten-vertretungen/Selbsthilfegruppen ***sollten*** zusammenarbeiten, um Wissen auszutauschen und dadurch die Versorgung und Lebensqualität von Menschen mit FASD und der betroffenen Familien zu verbessern. | |
| | Starker Konsensus (100 %) | |

# 8 FASD Care Pathway

Um die Kontinuität, Qualität und Effizienz der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit FASD sicherzustellen, bedarf es einen strukturierten Versorgungsplan, der den gesamten Prozess von den ersten Auffälligkeiten des Kindes/Jugendlichen über die Diagnose bis zum adäquaten Therapiemanagement abbildet.

Abbildung 21 zeigt beispielhaft den Soll-Zustand eines effektiven Care Pathways für Kinder und Jugendliche mit FASD, welcher aus den drei Phasen „Diagnose“, „Initiale Behandlung & Case Management“ und „Weiterbehandlung“ besteht.

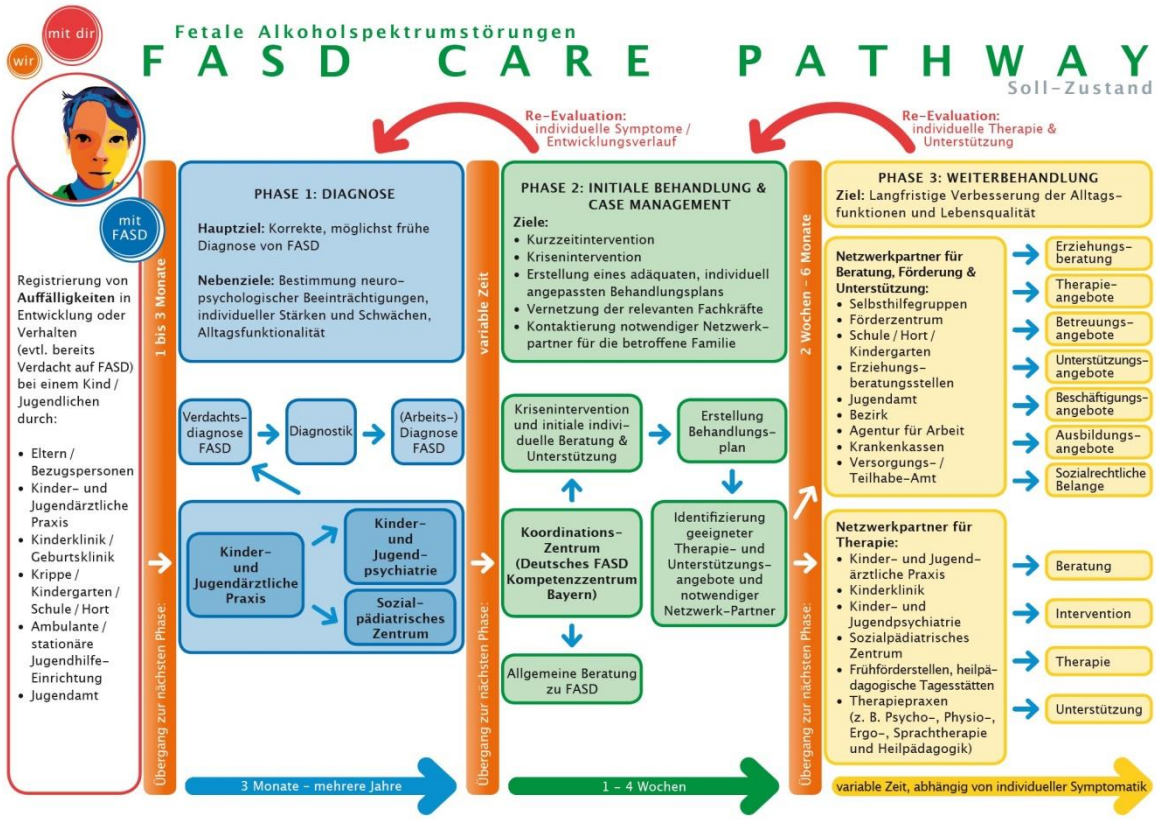



**Abbildung 21: Beispiel für einen Care Pathway für Kinder/Jugendliche mit FASD (Soll-Zustand), entwickelt vom Deutschen FASD KOMPETENZZENTRUM Bayern.**

Nach dem Erkennen von Entwicklungs- oder Verhaltensauffälligkeiten beim Kind/Jugendlichen sollte die erste Phase „Diagnose“ stattfinden, bei der diagnostische Untersuchungen durch geschultes Fachpersonal vorgenommen werden (z. B. in Kinder-/Jugendpsychiatrien, Sozialpädiatrischen Zentren).

Sollte die (Arbeits-)Diagnose FASD gestellt werden, wird die zweite Phase „Initiale Behandlung & Case Management“ eingeleitet. Hierbei sind erste Behandlungsmaßnahmen in Form von Kriseninterventionen, Beratungen und die Erstellung eines individuellen Behandlungsplans vorgesehen. Auch die Vernetzung der beteiligten Fachkräfte untereinander steht in dieser Phase im Vordergrund. Aus unserer klinischen Erfahrung ist es notwendig, dass *ein* Zentrum, hier Koordinationszentrum (in unserem Fall Deutsches FASD Kompetenzzentrum Bayern) genannt, die Hilfen koordiniert, Fachkräfte untereinander und mit der Familie vernetzt und bei der Umsetzung von Therapie- und Unterstützungsmaßnahme unterstützt.
Anschließend erfolgt die dritte Phase „Weiterbehandlung“, bei der der Fokus auf die langfristige Verbesserung der Alltagsfunktionen des Kindes/Jugendlichen und die Steigerung der Lebensqualität sowohl des Kindes/Jugendlichen selbst auch als des familiären Umfelds (Eltern, Erziehungsberechtigte) liegt. Dazu können verschiedene Beratungs-, Interventions- Therapie- und Unterstützungsangebote genutzt werden. Während des gesamten Versorgungsprozesses ist eine fortlaufende Re-Evaluation vorzunehmen, um auf Auffälligkeiten im Entwicklungs- oder Therapieverlauf des Kindes/Jugendlichen reagieren und gegebenenfalls Behandlungspläne anpassen zu können.

Der Vergleich des Soll-Zustands dieses Care Pathways mit dessen, vom Deutschen FASD KOMPETENZZZENTRUM Bayern 2021 erarbeiteten, Ist-Zustand (Abbildung 22) zeigt Abweichungen im zeitlichen Verlauf der Prozesse. So wird aktuell mehr Zeit für Übergänge zwischen den Phasen benötigt als für das Kind aus Expertensicht angemessen und förderlich.

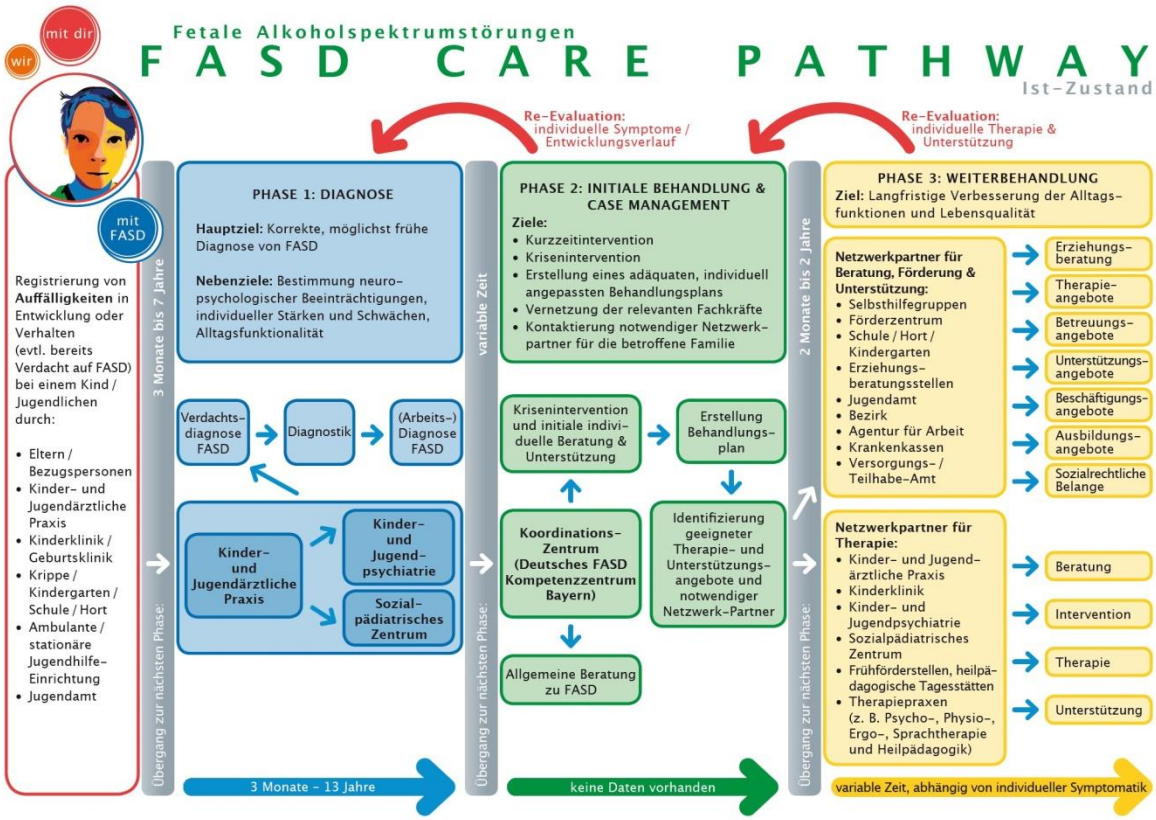



**Abbildung 22: Beispiel für einen Care Pathway für Kinder/Jugendliche mit FASD (Ist-Zustand), entwickelt vom Deutschen FASD KOMPETENZZENTRUM Bayern.**

Nur eine flächendeckende Aufklärung über FASD und eine enge Zusammenarbeit zwischen Familien, Fachkräften im Gesundheitswesen, Bildungseinrichtungen, Sozialdiensten und anderen relevanten Akteuren können eine optimale Versorgung der Kinder und Jugendlichen mit FASD gewährleisten. Neben der großen Rolle des Gesundheitssystems ist in Deutschland auch die politische Unterstützung dieses gesellschafts- und gesundheitspolitisch hochrelevanten Themas FASD dringend notwendig.

# 9 Literaturverzeichnis (Quellen der Empfehlungen)


1. Mela M, Okpalauwaekwe U, Anderson T, Eng J, Nomani S, Ahmed A, et al. The utility of psychotropic drugs on patients with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): a systematic review. Psychiatry and Clinical Psychopharmacology. 2018;28(4):436-45.
2. Ordenewitz LK, Weinmann T, Schluter JA, Moder JE, Jung J, Kerber K, et al. Evidence-based interventions for children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders - A systematic review. Eur J Paediatr Neurol. 2021;33:50-60.
3. Smiarowska M, Brzuchalski B, Grzywacz E, Malinowski D, Machoy-Mokrzynska A, Pierzchlinska A, et al. Influence of COMT (rs4680) and DRD2 (rs1076560, rs1800497) Gene Polymorphisms on Safety and Efficacy of Methylphenidate Treatment in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(8).
4. Kable JA, Coles CD, Strickland D, Taddeo E. Comparing the Effectiveness of On-Line versus In-Person Caregiver Education and Training for Behavioral Regulation in Families of Children with FASD. Int J Ment Health Addict. 2012;10(6):791-803.
5. Gibbs A, Flanagan J, Gray L. An Australian online training and support program for caregivers of children and youth with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: Families linking with families. Journal of Intellectual & Developmental Disability. 2024;49(2):175-85.
6. Cochrane. Deutschland, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften- Institut für Medizinisches Wissensmanagement, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. „Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien“. 2. ed., 2021. Verfügbar unter: Cochrane Deutschland: https://www.cochrane.de/de/literaturbewertung; ; AWMF: https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung.html; ÄZQ: https://www.leitlinien.de/methodik. DOI: 10.6094/UNIFR/194900, https://freidok.uni-freiburg.de/data/194900 (abgerufen am: 10.03.2025).
7. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016:i4919.
8. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-36.
9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017:j4008.
10. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019:l4898.
11. Kraus L, Seitz N-N, Shield KD, Gmel G, Rehm J. Quantifying harms to others due to alcohol consumption in Germany: a register-based study. BMC Medicine. 2019;17(1).
12. May PA, Fiorentino D, Phillip Gossage J, Kalberg WO, Eugene Hoyme H, Robinson LK, et al. Epidemiology of FASD in a Province in Italy: Prevalence and Characteristics of Children in a Random Sample of Schools. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2006;30(9):1562-75.
13. May P, Fiorentino D, Coriale G, Kalberg W, Hoyme HE, Aragón A, et al. Prevalence of Children with Severe Fetal Alcohol Spectrum Disorders in Communities Near Rome, Italy: New Estimated Rates Are Higher than Previous Estimates. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2011;8(6):2331-51.

14. De Chazeron I, Llorca P-M, Ughetto S, Vendittelli F, Boussiron D, Sapin V, et al. Is Pregnancy the Time to Change Alcohol Consumption Habits in France? Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2008;32(5):868-73.
15. Goransson M, Magnusson A, Bergman H, Rydberg U, Heilig M. Fetus at risk: prevalence of alcohol consumption during pregnancy estimated with a simple screening method in Swedish antenatal clinics. Addiction. 2003;98(11):1513-20.
16. Alvik A, Heyerdahl S, Haldorsen T, Lindemann R. Alcohol use before and during pregnancy: a population-based study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2006;85(11):1292-8.
17. Elgen I, Bruaroy S, Laegreid LM. Lack of recognition and complexity of foetal alcohol neuroimpairments. Acta Paediatr. 2007;96(2):237-41.
18. Donnelly JC, Cooley SM, Walsh TA, Sarkar R, Durnea U, Geary MP. Illegal drug use, smoking and alcohol consumption in a low-risk Irish primigravid population. J Perinat Med. 2008;36(1):70-2.
19. Strandberg-Larsen K, Rod Nielsen N, Nybo Andersen AM, Olsen J, Grønbaek M. Characteristics of women who binge drink before and after they become aware of their pregnancy. Eur J Epidemiol. 2008;23(8):565-72.
20. Bergmann KE, Bergmann RL, Ellert U, Dudenhausen JW. [Perinatal risk factors for long-term health. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007;50(5-6):670-6.
21. Robert-Koch-Institut. GEDA - Studie zur Gesundheit in Deutschland des Robert Koch Instituts. (2012)., aufgerufen am 04.10.2023 von http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/033/1803378.pdf.
22. Chiandetti A, Hernandez G, Mercadal-Hally M, Alvarez A, Andreu-Fernandez V, Navarro-Tapia E, et al. Prevalence of prenatal exposure to substances of abuse: questionnaire versus biomarkers. Reproductive Health. 2017;14(1).
23. Adler J, Rissmann A, Kropf S, Mohnicke K, Taneva E, Ansorge T, et al. Estimated Prevalence of Harmful Alcohol Consumption in Pregnant and Nonpregnant Women in Saxony-Anhalt (NorthEast Germany) Using Biomarkers. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2021;45(4):819-27.
24. Bakhireva LN, Sharkis J, Shrestha S, Miranda-Sohrabji TJ, Williams S, Miranda RC. Prevalence of Prenatal Alcohol Exposure in the State of Texas as Assessed by Phosphatidylethanol in Newborn Dried Blood Spot Specimens. Alcohol Clin Exp Res. 2017;41(5):1004-11.
25. DiBattista A, Ogrel S, MacKenzie AE, Chakraborty P. Quantitation of phosphatidylethanols in dried blood spots to determine rates of prenatal alcohol exposure in Ontario. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(2):243-51.
26. McCormack C, Hutchinson D, Burns L, Wilson J, Elliott E, Allsop S, et al. Prenatal Alcohol Consumption Between Conception and Recognition of Pregnancy. Alcohol Clin Exp Res. 2017;41(2):369-78.
27. Bakhireva LN, Leeman L, Roberts M, Rodriguez DE, Jacobson SW. You Didn't Drink During Pregnancy, Did You? Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2021;45(3):543-7.
28. Popova S, Lange S, Poznyak V, Chudley A, Shield KD, Reynolds JN, et al. Population-based prevalence of fetal alcohol spectrum disorder in Canada. BMC Public Health. 2019;19(1):845.

29. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health. 2017;5(3):e290-e9.
30. Howard JT, Perrotte JK, Flores K, Leong C, Nocito JD, 3rd, Howard KJ. Trends in Binge Drinking and Heavy Alcohol Consumption Among Pregnant Women in the US, 2011 to 2020. JAMA Netw Open. 2022;5(8):e2224846.
31. Morleo M, Woolfall K, Dedman D, Mukherjee R, Bellis MA, Cook PA. Under-reporting of foetal alcohol spectrum disorders: an analysis of hospital episode statistics. BMC Pediatrics. 2011;11(1):14.
32. Fox DJ, Pettygrove S, Cunniff C, O'Leary LA, Gilboa SM, Bertrand J, et al. Fetal alcohol syndrome among children aged 7-9 years - Arizona, Colorado, and New York, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64(3):54-7.
33. May PA, Baete A, Russo J, Elliott AJ, Blankenship J, Kalberg WO, et al. Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics. 2014;134(5):855-66.
34. May PA, Keaster C, Bozeman R, Goodover J, Blankenship J, Kalberg WO, et al. Prevalence and characteristics of fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in a Rocky Mountain Region City. Drug Alcohol Depend. 2015;155:118-27.
35. May PA, Chambers CD, Kalberg WO, Zellner J, Feldman H, Buckley D, et al. Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in 4 US Communities. JAMA. 2018;319(5):474-82.
36. May PA, Hasken JM, Baete A, Russo J, Elliott AJ, Kalberg WO, et al. Fetal Alcohol Spectrum Disorders in a Midwestern City: Child Characteristics, Maternal Risk Traits, and Prevalence. Alcohol Clin Exp Res. 2020;44(4):919-38.
37. Montag AC, Romero R, Jensen T, Goodblanket A, Admire A, Whitten C, et al. The Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in An American Indian Community. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(12).
38. Palmeter S, Probert A, Lagace C. FASD prevalence among children and youth: results from the 2019 Canadian Health Survey on Children and Youth. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2021;41(9):272-6.
39. McQuire C, Mukherjee R, Hurt L, Higgins A, Greene G, Farewell D, et al. Screening prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in a region of the United Kingdom: A population-based birth-cohort study. Prev Med. 2019;118:344-51.
40. McCarthy R, Mukherjee RAS, Fleming KM, Green J, Clayton-Smith J, Price AD, et al. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorder in Greater Manchester, UK: An active case ascertainment study. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2021;45(11):2271-81.
41. Petkovic G, Barisic I. Prevalence of fetal alcohol syndrome and maternal characteristics in a sample of schoolchildren from a rural province of Croatia. Int J Environ Res Public Health. 2013;10(4):1547-61.
42. May PA, Blankenship J, Marais AS, Gossage JP, Kalberg WO, Barnard R, et al. Approaching the prevalence of the full spectrum of fetal alcohol spectrum disorders in a South African population-based study. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(5):818-30.
43. May PA, De Vries MM, Marais AS, Kalberg WO, Buckley D, Adnams CM, et al. Replication of High Fetal Alcohol Spectrum Disorders Prevalence Rates, Child Characteristics, and Maternal Risk Factors in a Second Sample of Rural Communities in South Africa. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(5).
44. Popova S, Lange S, Shield K, Burd L, Rehm J. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among special subpopulations: a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2019;114(7):1150-72.

45. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth. JAMA Pediatrics. 2017;171(10):948.
46. Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B, et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. Eur J Hum Genet. 2013;21(1):27-33.
47. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, Berweck S, Borggraefe I, van Campenhout A, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Paediatr Neurol. 2010;14(1):45-66.
48. Klug MG, Burd L, Martsolf JT, Ebertowski M. Body mass index in fetal alcohol syndrome. Neurotoxicol Teratol. 2003;25(6):689-96.
49. Day NL, Leech SL, Richardson GA, Cornelius MD, Robles N, Larkby C. Prenatal alcohol exposure predicts continued deficits in offspring size at 14 years of age. Alcohol Clin Exp Res. 2002;26(10):1584-91.
50. Hasken JM, Marais AS, De Vries M, Joubert B, Cloete M, Botha I, et al. Gestational age and birth growth parameters as early predictors of fetal alcohol spectrum disorders. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2021;45(8):1624-38.
51. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Dodge NC, Meintjes EM, Jacobson SW. Fetal Alcohol Growth Restriction and Cognitive Impairment. Pediatrics. 2016;138(2).
52. May PA, Hasken JM, Manning MA, Robinson LK, Abdul-Rahman O, Adam MP, et al. Characteristic physical traits of first-grade children in the United States with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) and associated alcohol and drug exposures. Am J Med Genet A. 2022;188(7):2019-35.
53. Astley SJ, Bledsoe JM, Davies JK. The Essential Role of Growth Deficiency in the Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Adv Pediatr Res. 2016;3(3).
54. Kalberg WO, May PA, Buckley D, Hasken JM, Marais AS, De Vries MM, et al. Early-Life Predictors of Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatrics. 2019;144(6).
55. O'Leary C, Nassar N, Kurinczuk J, Bower C. The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2009;116(3):390-400.
56. Bandoli G, Coles C, Kable J, Jones KL, Delker E, Wertelecki W, et al. Alcohol-related dysmorphic features as predictors of neurodevelopmental delay in infants and preschool-aged children: Results from a birth cohort in Ukraine. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(12):2236-44.
57. Broccia M, Hansen BM, Winckler JM, Larsen T, Strandberg-Larsen K, Torp-Pedersen C, et al. Heavy prenatal alcohol exposure and obstetric and birth outcomes: a Danish nationwide cohort study from 1996 to 2018. Lancet Public Health. 2023;8(1):e28-e35.
58. Jones KL, Smith DW, Hanson JW. THE FETAL ALCOHOL SYNDROME: CLINICAL DELINEATION. Annals of the New York Academy of Sciences. 1976;273(1 Work in Progr):130-7.
59. Clarren SK, Sampson PD, Larsen J, Donnell DJ, Barr HM, Bookstein FL, et al. Facial effects of fetal alcohol exposure: Assessment by photographs and morphometric analysis. American Journal of Medical Genetics. 1987;26(3):651-66.
60. Astley SJ, Clarren SK. A fetal alcohol syndrome screening tool. Alcohol Clin Exp Res. 1995;19(6):1565-71.
61. Astley SJ, Stachowiak J, Clarren SK, Clausen C. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. J Pediatr. 2002;141(5):712-7.

62. Moore ES, Ward RE, Wetherill LF, Rogers JL, Autti-Rämö I, Fagerlund Å, et al. Unique Facial Features Distinguish Fetal Alcohol Syndrome Patients and Controls in Diverse Ethnic Populations. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2007;31(10):1707-13.
63. Fang S, McLaughlin J, Fang J, Huang J, Autti-Rämö I, Fagerlund A, et al. Automated diagnosis of fetal alcohol syndrome using 3D facial image analysis. Orthod Craniofac Res. 2008;11(3):162-71.
64. Kalberg WO, May PA, Blankenship J, Buckley D, Gossage JP, Adnams CM. A Practical Testing Battery to Measure Neurobehavioral Ability among Children with FASD. Int J Alcohol Drug Res. 2013;2(3):51-60.
65. Suttie M, Foroud T, Wetherill L, Jacobson JL, Molteno CD, Meintjes EM, et al. Facial dysmorphism across the fetal alcohol spectrum. Pediatrics. 2013;131(3):e779-88.
66. Lebel C, Mattson SN, Riley EP, Jones KL, Adnams CM, May PA, et al. A longitudinal study of the long-term consequences of drinking during pregnancy: heavy in utero alcohol exposure disrupts the normal processes of brain development. J Neurosci. 2012;32(44):15243-51.
67. Kuehn D, Aros S, Cassorla F, Avaria M, Unanue N, Henriquez C, et al. A prospective cohort study of the prevalence of growth, facial, and central nervous system abnormalities in children with heavy prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(10):1811-9.
68. Feldman HS, Jones KL, Lindsay S, Slymen D, Klonoff-Cohen H, Kao K, et al. Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(4):670-6.
69. Yang Y, Phillips OR, Kan E, Sulik KK, Mattson SN, Riley EP, et al. Callosal thickness reductions relate to facial dysmorphology in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(5):798-806.
70. Kesmodel US, Nygaard SS, Mortensen EL, Bertrand J, Denny CH, Glidewell A, et al. Are Low-to-Moderate Average Alcohol Consumption and Isolated Episodes of Binge Drinking in Early Pregnancy Associated with Facial Features Related to Fetal Alcohol Syndrome in 5-Year-Old Children? Alcohol Clin Exp Res. 2019;43(6):1199-212.
71. Suttie M, Wozniak JR, Parnell SE, Wetherill L, Mattson SN, Sowell ER, et al. Combined Face-Brain Morphology and Associated Neurocognitive Correlates in Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2018;42(9):1769-82.
72. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Kirschneck C, Hohoff A. 3D Analysis of Philtrum Depth in Children with Fetal Alcohol Syndrome. Alcohol Alcohol. 2019;54(2):152-8.
73. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A. 3D-Analysis of Mouth, Nose and Eye Parameters in Children with Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Int J Environ Res Public Health. 2019;16(14).
74. Gummel K, Ygge J. Ophthalmologic findings in Russian children with fetal alcohol syndrome. Eur J Ophthalmol. 2013;23(6):823-30.
75. Gomez DA, May PA, Tabachnick BG, Hasken JM, Lyden ER, Kalberg WO, et al. Ocular measurements in fetal alcohol spectrum disorders. Am J Med Genet A. 2020;182(10):2243-52.
76. Abell K, May W, May PA, Kalberg W, Hoyme HE, Robinson LK, et al. Fetal alcohol spectrum disorders and assessment of maxillary and mandibular arc measurements. Am J Med Genet A. 2016;170(7):1763-71.
77. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A. Children with Fetal Alcohol Syndrome (FAS): 3D-Analysis of Palatal Depth and 3D-Metric Facial Length. Int J Environ Res Public Health. 2019;17(1).

78. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Kirschneck C, Hohoff A. Asymmetry-index and orthodontic facial analysis of children with foetal alcohol syndrome using 3D-facial scans. Pediatr Res. 2020;88(2):243-9.
79. Blanck-Lubarsch M, Flieger S, Feldmann R, Kirschneck C, Sauerland C, Hohoff A. Malocclusion Can Give Additional Hints for Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Alcohol Alcohol. 2019;54(1):56-61.
80. Del Campo M, Kable JA, Coles CD, Suttie M, Chambers CD, Bandoli G. Secondary physical features in children with FASD. Eur J Med Genet. 2024;67:104890.
81. Ludwików K, Westerlund A, Al-Taai N, Zadurska M, Czochrowska EM. Dentofacial characteristics of children and adolescents with foetal alcohol spectrum disorders: a comparison with matched controls. Prog Orthod. 2023;24(1):46.
82. Liu X, Kayser M, Kushner SA, Tiemeier H, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, et al. Association between prenatal alcohol exposure and children's facial shape: a prospective population-based cohort study. Hum Reprod. 2023;38(5):961-72.
83. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Hohoff A. A systematic review: facial, dental and orthodontic findings and orofacial diagnostics in patients with FASD. Front Pediatr. 2023;11:1169570.
84. Roomaney I, Nyirenda C, Chetty M. Facial imaging to screen for fetal alcohol spectrum disorder: A scoping review. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(7):1166-80.
85. Mattson SN, Roesch SC, Fagerlund A, Autti-Ramo I, Jones KL, May PA, et al. Toward a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2010;34(9):1640-50.
86. Astley SJ, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Aylward EH, Coggins TE, et al. Neuropyschological and behavioral outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. Can J Clin Pharmacol. 2009;16(1):e178-201.
87. Aragon AS, Coriale G, Fiorentino D, Kalberg WO, Buckley D, Gossage JP, et al. Neuropsychological characteristics of Italian children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2008;32(11):1909-19.
88. Dudek J, Skocic J, Sheard E, Rovet J. Hippocampal abnormalities in youth with alcohol-related neurodevelopmental disorder. J Int Neuropsychol Soc. 2014;20(2):181-91.
89. Norman AL, O'Brien JW, Spadoni AD, Tapert SF, Jones KL, Riley EP, et al. A functional magnetic resonance imaging study of spatial working memory in children with prenatal alcohol exposure: contribution of familial history of alcohol use disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(1):132-40.
90. Alex K, Feldmann R. Children and adolescents with fetal alcohol syndrome (FAS): better social and emotional integration after early diagnosis. Klin Padiatr. 2012;224(2):66-71.
91. Lange S, Shield K, Rehm J, Anagnostou E, Popova S. Fetal alcohol spectrum disorder: neurodevelopmentally and behaviorally indistinguishable from other neurodevelopmental disorders. BMC Psychiatry. 2019;19(1):322.
92. Treit S, Chen Z, Zhou D, Baugh L, Rasmussen C, Andrew G, et al. Sexual dimorphism of volume reduction but not cognitive deficit in fetal alcohol spectrum disorders: A combined diffusion tensor imaging, cortical thickness and brain volume study. Neuroimage Clin. 2017;15:284-97.
93. Hemingway SJA, Davies JK, Jirikowic T, Olson EM. What proportion of the brain structural and functional abnormalities observed among children with fetal alcohol spectrum disorder is explained by their prenatal alcohol exposure and their other prenatal and postnatal risks? Adv Pediatr Res. 2020;7.

94. Pinner JFL, Coffman BA, Stephen JM. Covariation Between Brain Function (MEG) and Structure (DTI) Differentiates Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder from Typically Developing Controls. Neuroscience. 2020;449:74-87.
95. Branton E, Thompson-Hodgetts S, Johnston D, Gross DP, Pritchard L. Motor skills and intelligence in children with fetal alcohol spectrum disorder. Dev Med Child Neurol. 2022;64(8):965-70.
96. Kerns KA, Siklos S, Baker L, Muller U. Emotion recognition in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Child Neuropsychol. 2016;22(3):255-75.
97. Geier DA, Geier MR. Fetal alcohol syndrome and the risk of neurodevelopmental disorders: A longitudinal cohort study. Brain Dev. 2022;44(10):706-14.
98. Veziris CR, Hyland MT, Kable JA, Wozniak JR, Coles CD, May PA, et al. Validation of the ND-PAE Diagnosis in Children with Heavy Prenatal Alcohol Exposure. Res Sq. 2024.
99. Kable JA, Coles CD, Holton JE, Kalberg WO, May PA, Chambers CD, et al. Characteristics of the Symptoms of the Proposed ND-PAE Disorder in First Grade Children in a Community Sample. Child Psychiatry Hum Dev. 2024;55(2):426-38.
100. Pruner M, Jirikowic T, Baylor C, Astley Hemingway SJ. Developmental, sensory and behavioral outcomes among infants and toddlers with prenatal alcohol exposure. Res Dev Disabil. 2024;146:104671.
101. Thorne JC, Coggins T. A diagnostically promising technique for tallying nominal reference errors in the narratives of school-aged children with foetal alcohol spectrum disorders (FASD). Int J Lang Commun Disord. 2008;43(5):570-94.
102. 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(3):463-73.
103. Nash K, Stevens S, Rovet J, Fantus E, Nulman I, Sorbara D, et al. Towards identifying a characteristic neuropsychological profile for fetal alcohol spectrum disorders. 1. Analysis of the Motherisk FASD clinic. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(1):e44-52.
104. Quattlebaum JL, O'Connor MJ. Higher functioning children with prenatal alcohol exposure: is there a specific neurocognitive profile? Child Neuropsychol. 2013;19(6):561-78.
105. Lindinger NM, Jacobson SW, Davidson L, Conradie S, Dodge NC, Molteno CD, et al. Reading impairment in adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. Sci Stud Read. 2022;26(6):469-88.
106. Gómez MJC, Beaulieu C, McMorris CA, Gibbard B, Tortorelli C, Lebel C. Frontoparietal and temporal white matter diffusion MRI in children and youth with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(10):1808-18.
107. Simmons RW, Thomas JD, Taggart T, Ward QJ, Ashrafi A, Mattson SN, et al. Spiral drawing deficits in children with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(11):2045-55.
108. Pei J, Denys K, Hughes J, Rasmussen C. Mental health issues in fetal alcohol spectrum disorder. J Ment Health. 2011;20(5):438-48.
109. Rasmussen C, Soleimani M, Pei J. Executive functioning and working memory deficits on the CANTAB among children with prenatal alcohol exposure. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2011;18(1):e44-53.
110. Paolozza A, Rasmussen C, Pei J, Hanlon-Dearman A, Nikkel SM, Andrew G, et al. Working memory and visuospatial deficits correlate with oculomotor control in children with fetal alcohol spectrum disorder. Behav Brain Res. 2014;263:70-9.

111. Duval-White CJ, Jirikowic T, Rios D, Deitz J, Olson HC. Functional handwriting performance in school-age children with fetal alcohol spectrum disorders. Am J Occup Ther. 2013;67(5):534-42.
112. Williams L, Jackson CP, Choe N, Pelland L, Scott SH, Reynolds JN. Sensory-motor deficits in children with fetal alcohol spectrum disorder assessed using a robotic virtual reality platform. Alcohol Clin Exp Res. 2014;38(1):116-25.
113. Paolozza A, Titman R, Brien D, Munoz DP, Reynolds JN. Altered accuracy of saccadic eye movements in children with fetal alcohol spectrum disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(9):1491-8.
114. Mattson SN, Roesch SC, Glass L, Deweese BN, Coles CD, Kable JA, et al. Further development of a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(3):517-28.
115. Malisza KL, Buss JL, Bolster RB, de Gervai PD, Woods-Frohlich L, Summers R, et al. Comparison of spatial working memory in children with prenatal alcohol exposure and those diagnosed with ADHD; A functional magnetic resonance imaging study. J Neurodev Disord. 2012;4(1):12.
116. Coles CD, Kalberg W, Kable JA, Tabachnick B, May PA, Chambers CD. Characterizing Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder: Prenatal Alcohol Exposure and the Spectrum of Outcomes. Alcohol Clin Exp Res. 2020;44(6):1245-60.
117. Coles CD, Kable JA, Granovska IV, Pashtepa AO, Wertelecki W, Chambers CD, et al. Measurement of neurodevelopmental effects of prenatal alcohol exposure in Ukrainian preschool children. Child Neuropsychol. 2021;27(8):1088-103.
118. Stevens SA, Nash K, Fantus E, Nulman I, Rovet J, Koren G. Towards identifying a characteristic neuropsychological profile for fetal alcohol spectrum disorders. 2. Specific caregiver-and teacher-rating. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(1):e53-62.
119. Ware AL, Crocker N, O'Brien JW, Deweese BN, Roesch SC, Coles CD, et al. Executive function predicts adaptive behavior in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(8):1431-41.
120. Rockhold MN, Krueger AM, de Water E, Lindgren CW, Sandness KE, Eckerle JK, et al. Executive and Social Functioning Across Development in Children and Adolescents With Prenatal Alcohol Exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2021;45(2):457-69.
121. Lindinger NM, Jacobson JL, Dodge NC, Malcolm-Smith S, Molteno CD, Meintjes EM, et al. Stability and change in the interpretation of facial emotions in fetal alcohol spectrum disorders from childhood to adolescence. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(7):1268-81.
122. Benson AA, Mughal R, Dimitriou D, Halstead EJ. Towards a Distinct Sleep and Behavioural Profile of Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): A Comparison between FASD, Autism and Typically Developing Children. J Integr Neurosci. 2023;22(3):77.
123. Lewis CE, Thomas KG, Dodge NC, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson JL, et al. Verbal learning and memory impairment in children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2015;39(4):724-32.
124. Hemington KS, Reynolds JN. Electroencephalographic correlates of working memory deficits in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder using a single-electrode pair recording device. Clin Neurophysiol. 2014;125(12):2364-71.
125. Paolozza A, Rasmussen C, Pei J, Hanlon-Dearman A, Nikkel SM, Andrew G, et al. Deficits in response inhibition correlate with oculomotor control in children with fetal alcohol spectrum disorder and prenatal alcohol exposure. Behav Brain Res. 2014;259:97-105.

126. Zhou D, Rasmussen C, Pei J, Andrew G, Reynolds JN, Beaulieu C. Preserved cortical asymmetry despite thinner cortex in children and adolescents with prenatal alcohol exposure and associated conditions. Hum Brain Mapp. 2018;39(1):72-88.
127. Coles CD, Platzman KA, Lynch ME, Freides D. Auditory and visual sustained attention in adolescents prenatally exposed to alcohol. Alcohol Clin Exp Res. 2002;26(2):263-71.
128. Nash K, Koren G, Rovet J. A differential approach for examining the behavioural phenotype of fetal alcohol spectrum disorders. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2011;18(3):e440-53.
129. Han JY, Kwon HJ, Ha M, Paik KC, Lim MH, Gyu Lee S, et al. The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: a large population-based study. Psychiatry Res. 2015;225(1-2):164-8.
130. Lane KA, Stewart J, Fernandes T, Russo N, Enns JT, Burack JA. Complexities in understanding attentional functioning among children with fetal alcohol spectrum disorder. Front Hum Neurosci. 2014;8:119.
131. Glass L, Graham DM, Deweese BN, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. Correspondence of parent report and laboratory measures of inattention and hyperactivity in children with heavy prenatal alcohol exposure. Neurotoxicol Teratol. 2014;42:43-50.
132. O'Brien JW, Norman AL, Fryer SL, Tapert SF, Paulus MP, Jones KL, et al. Effect of predictive cuing on response inhibition in children with heavy prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(4):644-54.
133. Fuglestad AJ, Whitley ML, Carlson SM, Boys CJ, Eckerle JK, Fink BA, et al. Executive functioning deficits in preschool children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Child Neuropsychol. 2015;21(6):716-31.
134. Gerstner T, Sævareid HI, Johnsen ÅR, Løhaugen G, Skranes J. Sleep disturbances in Norwegian children with fetal alcohol spectrum disorders (<scp>FASD</scp>) with and without a diagnosis of attention-deficit hyperactivity disorder or epilepsy. Alcohol: Clinical and Experimental Research. 2023;47(3):589-99.
135. Gerstner T, Henning O, Løhaugen G, Skranes J. Frequency of epilepsy and pathological EEG findings in a Norwegian sample of children with fetal alcohol spectrum disorder: Impact on cognition and adaptive functioning. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2024;48(2):309-18.
136. Pinner JFL, Collishaw W, Schendel ME, Flynn L, Candelaria-Cook FT, Cerros CM, et al. Examining the effects of prenatal alcohol exposure on performance of the sustained attention to response task in children with an FASD. Hum Brain Mapp. 2023;44(17):6120-38.
137. Fagerlund A, Autti-Ramo I, Hoyme HE, Mattson SN, Korkman M. Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. Acta Paediatr. 2011;100(11):1481-8.
138. Ware AL, Glass L, Crocker N, Deweese BN, Coles CD, Kable JA, et al. Effects of prenatal alcohol exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder on adaptive functioning. Alcohol Clin Exp Res. 2014;38(5):1439-47.
139. Pearton JL, Ramugondo E, Cloete L, Cordier R. Playfulness and prenatal alcohol exposure: a comparative study. Aust Occup Ther J. 2014;61(4):259-67.
140. Fagerlund A, Autti-Ramo I, Kalland M, Santtila P, Hoyme HE, Mattson SN, et al. Adaptive behaviour in children and adolescents with foetal alcohol spectrum disorders: a comparison with specific learning disability and typical development. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2012;21(4):221-31.
141. Stevens SA, Clairman H, Nash K, Rovet J. Social perception in children with fetal alcohol spectrum disorder. Child Neuropsychol. 2017;23(8):980-93.

142. Ronen D, Senecky Y, Chodick G, Ganelin-Cohen E. The contribution of the Neurobehavioral Screening Tool to identifying fetal alcohol spectrum disorders in children at high risk of prenatal alcohol exposure and neurobehavioral deficits. Early Hum Dev. 2022;170:105608.
143. Stewart SL, Withers A, Semovski V, Lapshina N. Polyvictimization and Impairments in Functioning for Children and Youth with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities. 2023:1-19.
144. Lucas BR, Latimer J, Fitzpatrick JP, Doney R, Watkins RE, Tsang TW, et al. Soft neurological signs and prenatal alcohol exposure: a population-based study in remote Australia. Dev Med Child Neurol. 2016;58(8):861-7.
145. Lucas BR, Latimer J, Doney R, Watkins RE, Tsang TW, Hawkes G, et al. Gross motor performance in children prenatally exposed to alcohol and living in remote Australia. J Paediatr Child Health. 2016;52(8):814-24.
146. Lucas BR, Latimer J, Pinto RZ, Ferreira ML, Doney R, Lau M, et al. Gross motor deficits in children prenatally exposed to alcohol: a meta-analysis. Pediatrics. 2014;134(1):e192-209.
147. Bell SH, Stade B, Reynolds JN, Rasmussen C, Andrew G, Hwang PA, et al. The remarkably high prevalence of epilepsy and seizure history in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2010;34(6):1084-9.
148. Hansen KD, Jirikowic T. A comparison of the sensory profile and sensory processing measure home form for children with fetal alcohol spectrum disorders. Phys Occup Ther Pediatr. 2013;33(4):440-52.
149. Chen ML, Olson HC, Picciano JF, Starr JR, Owens J. Sleep problems in children with fetal alcohol spectrum disorders. J Clin Sleep Med. 2012;8(4):421-9.
150. Carter RC, Jacobson JL, Sokol RJ, Avison MJ, Jacobson SW. Fetal alcohol-related growth restriction from birth through young adulthood and moderating effects of maternal prepregnancy weight. Alcohol Clin Exp Res. 2013;37(3):452-62.
151. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Jiang H, Meintjes EM, Jacobson SW, et al. Effects of heavy prenatal alcohol exposure and iron deficiency anemia on child growth and body composition through age 9 years. Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(11):1973-82.
152. Handmaker NS, Rayburn WF, Meng C, Bell JB, Rayburn BB, Rappaport VJ. Impact of alcohol exposure after pregnancy recognition on ultrasonographic fetal growth measures. Alcohol Clin Exp Res. 2006;30(5):892-8.
153. Chandran S, Sreeraj VS, Venkatasubramanian G, Sathyaprabha TN, Murthy P. Corpus callosum morphometry in children with prenatal alcohol exposure. Psychiatry Res Neuroimaging. 2021;318:111405.
154. Spadoni AD, McGee CL, Fryer SL, Riley EP. Neuroimaging and fetal alcohol spectrum disorders. Neurosci Biobehav Rev. 2007;31(2):239-45.
155. Lebel C, Roussotte F, Sowell ER. Imaging the impact of prenatal alcohol exposure on the structure of the developing human brain. Neuropsychol Rev. 2011;21(2):102-18.
156. Sowell ER, Thompson PM, Mattson SN, Tessner KD, Jernigan TL, Riley EP, et al. Regional brain shape abnormalities persist into adolescence after heavy prenatal alcohol exposure. Cereb Cortex. 2002;12(8):856-65.
157. Cortese BM, Moore GJ, Bailey BA, Jacobson SW, Delaney-Black V, Hannigan JH. Magnetic resonance and spectroscopic imaging in prenatal alcohol-exposed children: preliminary findings in the caudate nucleus. Neurotoxicol Teratol. 2006;28(5):597-606.
158. Sowell ER, Jernigan TL, Mattson SN, Riley EP, Sobel DF, Jones KL. Abnormal development of the cerebellar vermis in children prenatally exposed to alcohol: size reduction in lobules I-V. Alcohol Clin Exp Res. 1996;20(1):31-4.

159. Autti-Rämö I, Autti T, Korkman M, Kettunen S, Salonen O, Valanne L. MRI findings in children with school problems who had been exposed prenatally to alcohol. Dev Med Child Neurol. 2002;44(2):98-106.
160. Riley EP, Mattson SN, Sowell ER, Jernigan TL, Sobel DF, Jones KL. Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. Alcohol Clin Exp Res. 1995;19(5):1198-202.
161. Coles CD, Goldstein FC, Lynch ME, Chen X, Kable JA, Johnson KC, et al. Memory and brain volume in adults prenatally exposed to alcohol. Brain and Cognition. 2011;75(1):67-77.
162. Willoughby KA, Sheard ED, Nash K, Rovet J. Effects of prenatal alcohol exposure on hippocampal volume, verbal learning, and verbal and spatial recall in late childhood. J Int Neuropsychol Soc. 2008;14(6):1022-33.
163. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, et al. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2009;33(10):1671-89.
164. Nardelli A, Lebel C, Rasmussen C, Andrew G, Beaulieu C. Extensive deep gray matter volume reductions in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2011;35(8):1404-17.
165. Sowell ER, Mattson SN, Kan E, Thompson PM, Riley EP, Toga AW. Abnormal cortical thickness and brain-behavior correlation patterns in individuals with heavy prenatal alcohol exposure. Cereb Cortex. 2008;18(1):136-44.
166. Zhou D, Lebel C, Lepage C, Rasmussen C, Evans A, Wyper K, et al. Developmental cortical thinning in fetal alcohol spectrum disorders. Neuroimage. 2011;58(1):16-25.
167. Lebel C, Rasmussen C, Wyper K, Walker L, Andrew G, Yager J, et al. Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2008;32(10):1732-40.
168. Wozniak JR, Muetzel RL, Mueller BA, McGee CL, Freerks MA, Ward EE, et al. Microstructural corpus callosum anomalies in children with prenatal alcohol exposure: an extension of previous diffusion tensor imaging findings. Alcohol Clin Exp Res. 2009;33(10):1825-35.
169. Robertson FC, Narr KL, Molteno CD, Jacobson JL, Jacobson SW, Meintjes EM. Prenatal Alcohol Exposure is Associated with Regionally Thinner Cortex During the Preadolescent Period. Cereb Cortex. 2016;26(7):3083-95.
170. Jacobson SW, Jacobson JL, Molteno CD, Warton CMR, Wintermark P, Hoyme HE, et al. Heavy Prenatal Alcohol Exposure is Related to Smaller Corpus Callosum in Newborn MRI Scans. Alcohol Clin Exp Res. 2017;41(5):965-75.
171. Biffen SC, Warton CMR, Lindinger NM, Randall SR, Lewis CE, Molteno CD, et al. Reductions in Corpus Callosum Volume Partially Mediate Effects of Prenatal Alcohol Exposure on IQ. Front Neuroanat. 2018;11:132.
172. Roediger DJ, Krueger AM, de Water E, Mueller BA, Boys CA, Hendrickson TJ, et al. Hippocampal subfield abnormalities and memory functioning in children with fetal alcohol Spectrum disorders. Neurotoxicol Teratol. 2021;83:106944.
173. Treit S, Jeffery D, Beaulieu C, Emery D. Radiological Findings on Structural Magnetic Resonance Imaging in Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Healthy Controls. Alcohol Clin Exp Res. 2020;44(2):455-62.
174. Hendrickson TJ, Mueller BA, Sowell ER, Mattson SN, Coles CD, Kable JA, et al. Two-year cortical trajectories are abnormal in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. Dev Cogn Neurosci. 2018;30:123-33.

175. Donald KA, Roos A, Fouche JP, Koen N, Howells FM, Woods RP, et al. A study of the effects of prenatal alcohol exposure on white matter microstructural integrity at birth. Acta Neuropsychiatr. 2015;27(4):197-205.
176. Fan J, Jacobson SW, Taylor PA, Molteno CD, Dodge NC, Stanton ME, et al. White matter deficits mediate effects of prenatal alcohol exposure on cognitive development in childhood. Hum Brain Mapp. 2016;37(8):2943-58.
177. McLachlan K, Vavasour I, MacKay A, Brain U, Oberlander T, Loock C, et al. Myelin Water Fraction Imaging of the Brain in Children with Prenatal Alcohol Exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2019;43(5):833-41.
178. Fraize J, Leprince Y, Elmaleh-Bergès M, Kerdreux E, Delorme R, Hertz-Pannier L, et al. Spectral-based thickness profiling of the corpus callosum enhances anomaly detection in fetal alcohol spectrum disorders. Front Neurosci. 2023;17:1289013.
179. Boateng T, Beauchamp K, Torres F, Ruffaner-Hanson CD, Pinner JFL, Vakamudi K, et al. Brain structural differences in children with fetal alcohol spectrum disorder and its subtypes. Front Neurosci. 2023;17:1152038.
180. Nakhid D, McMorris C, Sun H, Gibbard WB, Tortorelli C, Lebel C. Brain volume and magnetic susceptibility differences in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(10):1797-807.
181. Leung ECH, Jain P, Michealson MA, Choi H, Ellsworth-Kopkowski A, Valenzuela CF. Recent Breakthroughs in Understanding the Cerebellum's Role in Fetal Alcohol Spectrum Disorder: A Systematic Review. Alcohol. 2023.
182. Fraize J, Fischer C, Elmaleh-Bergès M, Kerdreux E, Beggiato A, Ntorkou A, et al. Enhancing fetal alcohol spectrum disorders diagnosis with a classifier based on the intracerebellar gradient of volumetric undersizing. Hum Brain Mapp. 2023;44(11):4321-36.
183. Fraize J, Garzón P, Ntorkou A, Kerdreux E, Boespflug-Tanguy O, Beggiato A, et al. Combining neuroanatomical features to support diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. Dev Med Child Neurol. 2023;65(4):551-62.
184. Nakhid D, Patel D, McMorris CA, Gibbard WB, Tortorelli C, Pei J, et al. Limbic brain subregions associated with mental health symptoms in youth with and without prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(11):2033-44.
185. Subramoney S, Joshi SH, Wedderburn CJ, Lee D, Roos A, Woods RP, et al. The impact of prenatal alcohol exposure on gray matter volume and cortical surface area of 2 to 3-year-old children in a South African birth cohort. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(7):1233-47.
186. Candelaria-Cook FT, Schendel ME, Flynn L, Cerros C, Hill DE, Stephen JM. Disrupted dynamic functional network connectivity in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(4):687-703.
187. Candelaria-Cook FT, Schendel ME, Romero LL, Cerros C, Hill DE, Stephen JM. Sex-specific Differences in Resting Oscillatory Dynamics in Children with Prenatal Alcohol Exposure. Neuroscience. 2024;543:121-36.
188. Gimbel BA, Roediger DJ, Ernst AM, Anthony ME, de Water E, Rockhold MN, et al. Atypical developmental trajectories of white matter microstructure in prenatal alcohol exposure: Preliminary evidence from neurite orientation dispersion and density imaging. Front Neurosci. 2023;17:1172010.
189. Kar P, Reynolds JE, Gibbard WB, McMorris C, Tortorelli C, Lebel C. Trajectories of brain white matter development in young children with prenatal alcohol exposure. Hum Brain Mapp. 2022;43(13):4145-57.

190. Gerstner T, Henning O, Løhaugen G, Skranes J. Reduced Interhemispheric Coherence and Cognition in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)-A Quantitative EEG Study. Neuropediatrics. 2024.
191. Candelaria-Cook FT, Schendel ME, Flynn L, Cerros C, Kodituwakku P, Bakhireva LN, et al. Decreased resting-state alpha peak frequency in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders or prenatal alcohol exposure. Dev Cogn Neurosci. 2022;57:101137.
192. Gimbel BA, Roediger DJ, Ernst AM, Anthony ME, de Water E, Mueller BA, et al. Delayed cortical thinning in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(7):1312-26.
193. Burd L, Klug MG, Li Q, Kerbeshian J, Martsolf JT. Diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: a validity study of the fetal alcohol syndrome checklist. Alcohol. 2010;44(7-8):605-14.
194. Cook JL, Green CR, Lilley CM, Anderson SM, Baldwin ME, Chudley AE, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. Cmaj. 2016;188(3):191-7.
195. Petryk S, Siddiqui MA, Ekeh J, Pandey M. Prenatal alcohol history - setting a threshold for diagnosis requires a level of detail and accuracy that does not exist. BMC Pediatr. 2019;19(1):372.
196. Voigt M, Fusch C, Olbertz D. Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte (-kurven) für die Körpermaße Neugeborener. Geburtsh Frauenheilk. 2006;66:956-70.
197. Neuhauser H, Schienkiewitz A, Rosario AS, Dortschy R, Kurth B-M. Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Robert Koch-Institut; 2013.
198. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß HC, Hesse V, et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2001;149(8):807-18.
199. Astley SJ. Canadian palpebral fissure length growth charts reflect a good fit for two school and FASD clinic-based U.S. populations. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2011;18(2):e231-41.
200. Clarren SK, Chudley AE, Wong L, Friesen J, Brant R. Normal distribution of palpebral fissure lengths in Canadian school age children. Can J Clin Pharmacol. 2010;17(1):e67-78.
201. Thomas IT, Gaitantzis YA, Frias JL. Palpebral fissure length from 29 weeks gestation to 14 years. J Pediatr. 1987;111(2):267-8.
202. Hall JG, Froster-Iskenius UG, Allanson JE. Handbook of normal physical measurements: Oxford; New York: Oxford University Press; 1989.
203. Astley SJ. Validation of the fetal alcohol spectrum disorder (FASD) 4-Digit Diagnostic Code. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(3):e416-67.
204. Astley SJ. Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code 2004. third edition:[Verfügbar unter: https://depts.washington.edu/fasdpn/pdfs/guide2004.pdf (abgerufen am: 10.03.2025).
205. Prader. Helv Paediat Acta (Suppl 45). 1982.
206. Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst A, Riley EP, Mattson SN, Jernigan TL. Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. Developmental Medicine and Child Neurology. 2001;43(03):148.

207. Bjorkquist OA, Fryer SL, Reiss AL, Mattson SN, Riley EP. Cingulate gyrus morphology in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. Psychiatry Res. 2010;181(2):101-7.
208. Yang Y, Roussotte F, Kan E, Sulik KK, Mattson SN, Riley EP, et al. Abnormal cortical thickness alterations in fetal alcohol spectrum disorders and their relationships with facial dysmorphology. Cereb Cortex. 2012;22(5):1170-9.
209. Hemingway SJA, Bledsoe JM, Brooks A, Davies JK, Jirikowic T, Olson E, et al. Comparison of the 4-Digit Code, Canadian 2015, Australian 2016 and Hoyme 2016 fetal alcohol spectrum disorder diagnostic guidelines. Adv Pediatr Res. 2019;6(2).
210. O'Leary CM, Taylor C, Zubrick SR, Kurinczuk JJ, Bower C. Prenatal alcohol exposure and educational achievement in children aged 8-9 years. Pediatrics. 2013;132(2):e468-75.
211. Wozniak JR, Fuglestad AJ, Eckerle JK, Fink BA, Hoecker HL, Boys CJ, et al. Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2015;102(5):1113-25.
212. Wozniak JR, Fink BA, Fuglestad AJ, Eckerle JK, Boys CJ, Sandness KE, et al. Four-year follow-up of a randomized controlled trial of choline for neurodevelopment in fetal alcohol spectrum disorder. J Neurodev Disord. 2020;12(1):9.
213. Zarnegar Z, Hambrick EP, Perry BD, Azen SP, Peterson C. Clinical improvements in adopted children with fetal alcohol spectrum disorders through neurodevelopmentally informed clinical intervention: A pilot study. Clin Child Psychol Psychiatry. 2016;21(4):551-67.
214. Kalberg WO, Marais AS, De Vries MM, Laurel M, Taylor K, Hasken JM, et al. Relationship-based intervention for children who were prenatally alcohol exposed in South Africa. Res Dev Disabil. 2023;136:104479.
215. Sumner M, Bell S, Hwang P. 2. Fetal alcohol spectrum disorder: Epilepsy and neuropsychiatric disorders. Clinical Neurophysiology. 2013;124:e5.
216. Kerns KA, Macoun S, MacSween J, Pei J, Hutchison M. Attention and working memory training: A feasibility study in children with neurodevelopmental disorders. Appl Neuropsychol Child. 2017;6(2):120-37.
217. Adnams CM, Sorour P, Kalberg WO, Kodituwakku P, Perold MD, Kotze A, et al. Language and literacy outcomes from a pilot intervention study for children with fetal alcohol spectrum disorders in South Africa. Alcohol. 2007;41(6):403-14.
218. McCoy SW, Jirikowic T, Price R, Ciol MA, Hsu LY, Dellon B, et al. Virtual Sensorimotor Balance Training for Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Feasibility Study. Phys Ther. 2015;95(11):1569-81.
219. Jirikowic T, Westcott McCoy S, Price R, Ciol MA, Hsu LY, Kartin D. Virtual Sensorimotor Training for Balance: Pilot Study Results for Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatr Phys Ther. 2016;28(4):460-8.
220. Kully-Martens K, Pei J, Kable J, Coles CD, Andrew G, Rasmussen C. Mathematics intervention for children with fetal alcohol spectrum disorder: A replication and extension of the math interactive learning experience (MILE) program. Res Dev Disabil. 2018;78:55-65.
221. Nguyen TT, Risbud RD, Mattson SN, Chambers CD, Thomas JD. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of choline supplementation in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. Am J Clin Nutr. 2016;104(6):1683-92.
222. Gimbel BA, Anthony ME, Ernst AM, Roediger DJ, de Water E, Eckerle JK, et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of choline for neurodevelopment in fetal alcohol spectrum disorder: corpus callosum white matter microstructure and neurocognitive outcomes. J Neurodev Disord. 2022;14(1):59.

223. Boroda E, Krueger AM, Bansal P, Schumacher MJ, Roy AV, Boys CJ, et al. A randomized controlled trial of transcranial direct-current stimulation and cognitive training in children with fetal alcohol spectrum disorder. Brain Stimul. 2020;13(4):1059-68.
224. Buchanan DM, Bogdanowicz T, Khanna N, Lockman-Dufour G, Robaey P, D'Angiulli A. Systematic Review on the Safety and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents. Brain Sci. 2021;11(2).
225. Nash K, Stevens S, Greenbaum R, Weiner J, Koren G, Rovet J. Improving executive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders. Child Neuropsychol. 2015;21(2):191-209.
226. Soh DW, Skocic J, Nash K, Stevens S, Turner GR, Rovet J. Self-regulation therapy increases frontal gray matter in children with fetal alcohol spectrum disorder: evaluation by voxel-based morphometry. Front Hum Neurosci. 2015;9:108.
227. Wells AM, Chasnoff IJ, Schmidt CA, Telford E, Schwartz LD. Neurocognitive habilitation therapy for children with fetal alcohol spectrum disorders: an adaptation of the Alert Program(R). Am J Occup Ther. 2012;66(1):24-34.
228. Kable JA, Coles CD, Taddeo E. Socio-cognitive Habilitation Using the Math Interactive Learning Experience Program for Alcohol-Affected Children. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2007;31(8):1425-34.
229. Coles CD, Kable JA, Taddeo E. Math performance and behavior problems in children affected by prenatal alcohol exposure: intervention and follow-up. J Dev Behav Pediatr. 2009;30(1):7-15.
230. Kable JA, Taddeo E, Strickland D, Coles CD. Community translation of the Math Interactive Learning Experience Program for children with FASD. Res Dev Disabil. 2015;39:1-11.
231. Reid N, Dawe S, Shelton D, Harnett P, Warner J, Armstrong E, et al. Systematic Review of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Interventions Across the Life Span. Alcohol Clin Exp Res. 2015;39(12):2283-95.
232. Smith SM, Virdee MS, Eckerle JK, Sandness KE, Georgieff MK, Boys CJ, et al. Polymorphisms in SLC44A1 are associated with cognitive improvement in children diagnosed with fetal alcohol spectrum disorder: an exploratory study of oral choline supplementation. Am J Clin Nutr. 2021;114(2):617-27.
233. Loomes C, Rasmussen C, Pei J, Manji S, Andrew G. The effect of rehearsal training on working memory span of children with fetal alcohol spectrum disorder. Research in Developmental Disabilities. 2008;29(2):113-24.
234. Snyder J; Nanson J SR. A study of stimulant medication in children with FAS. In The challenge of fetal alcohol syndrome: overcoming secondary disabilities. Seattle, WA: University of Washington Press. 1997. 64-77 p.
235. Graham DM, Glass L, Mattson SN. The Influence of Extrinsic Reinforcement on Children with Heavy Prenatal Alcohol Exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2016;40(2):348-58.
236. Kable JA, Taddeo E, Strickland D, Coles CD. Improving FASD Children's Self-Regulation: Piloting Phase 1 of the GoFAR Intervention. Child Fam Behav Ther. 2016;38(2):124-41.
237. Coles CD, Kable JA, Taddeo E, Strickland D. GoFAR: improving attention, behavior and adaptive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders: Brief report. Dev Neurorehabil. 2018;21(5):345-9.
238. Kerns KA, Macsween J, Vander Wekken S, Gruppuso V. Investigating the efficacy of an attention training programme in children with foetal alcohol spectrum disorder. Dev Neurorehabil. 2010;13(6):413-22.

239. Vernescu RM. Sustained Attention Training in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: Memorial University of Newfoundland. 2008.
240. Gleichmann DC, Pinner JFL, Garcia C, Hakeem JH, Kodituwakku P, Stephen JM. A Pilot Study Examining the Effects of Music Training on Attention in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD). Sensors (Basel). 2022;22(15).
241. Oesterheld JR, Kofoed L, Tervo R, Fogas B, Wilson A, Fiechtner H. Effectiveness of methylphenidate in Native American children with fetal alcohol syndrome and attention deficit/hyperactivity disorder: a controlled pilot study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 1998;8(1):39-48.
242. Doig J, McLennan JD, Gibbard WB. Medication effects on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with fetal alcohol spectrum disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2008;18(4):365-71.
243. Ritfeld GJ, Kable JA, Holton JE, Coles CD. Effectiveness of Psychotropic Medications in Children with Prenatal Alcohol and Drug Exposures: A Case Series and Model of Care. Child Psychiatry Hum Dev. 2024;55(3):744-53.
244. Frankel F, Paley B, Marquardt R, O'Connor M. Stimulants, neuroleptics, and children's friendship training for children with fetal alcohol spectrum disorders. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2006;16(6):777-89.
245. Vidal R, Vidal L, Ristol F, Domenec E, Segu M, Vico C, et al. Dog-Assisted Therapy for Children and Adolescents With Fetal Alcohol Spectrum Disorders a Randomized Controlled Pilot Study. Front Psychol. 2020;11:1080.
246. Vidal R, Vidal L, Lugo J, Ristol F, Domènec E, Casas T, et al. Dog-Assisted Therapy vs Relaxation for Children and Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Study. J Autism Dev Disord. 2023.
247. Tseng A. Brief Report: Above and Beyond Safety: Psychosocial and Biobehavioral Impact of Autism-Assistance Dogs on Autistic Children and their Families. J Autism Dev Disord. 2023;53(1):468-83.
248. Burgoyne L, Dowling L, Fitzgerald A, Connolly M, J PB, Perry IJ. Parents' perspectives on the value of assistance dogs for children with autism spectrum disorder: a cross-sectional study. BMJ Open. 2014;4(6):e004786.
249. Viau R, Arsenault-Lapierre G, Fecteau S, Champagne N, Walker CD, Lupien S. Effect of service dogs on salivary cortisol secretion in autistic children. Psychoneuroendocrinology. 2010;35(8):1187-93.
250. Burrows KE, Adams CL, Spiers J. Sentinels of safety: service dogs ensure safety and enhance freedom and well-being for families with autistic children. Qual Health Res. 2008;18(12):1642-9.
251. Pellengahr S. Die Wirksamkeit des Therapeutischen Reitens bei Kindern und Jugendlichen mit fetalem Alkoholsyndrom. Therapeutisches Reiten 2. 2012:18-21.
252. Pellengahr S, Feldmann R. Die Wirksamkeit des Therapeutischen Reitens bei Kindern und Jugendlichen mit fetalem Alkoholsyndrom. In: Feldmann R, Michalowski G, Lepke K, editors. Perspektiven für Menschen mit Fetalen Alkoholspektrumstörungen (FASD). 1 ed. Idstein: Schulz-Kirchner; 2013. p. 107-17.
253. Coles CD, Kable JA, Taddeo E, Strickland DC. A metacognitive strategy for reducing disruptive behavior in children with fetal alcohol spectrum disorders: GoFAR pilot. Alcohol Clin Exp Res. 2015;39(11):2224-33.
254. Kusché CA, Greenberg MT. PATHS Promoting Alternative Thinking Strategies: An Introduction to the Curriculum 2011. Verfügbar unter:

https://content.pathsprogram.com/paths-current-users/502005-D-4c2c-DP-OT-EG.pdf (abgerufen am: 10.03.2025).
255. Bertrand J, Consortium IfCwFASDR. Interventions for children with fetal alcohol spectrum disorders (FASDs): overview of findings for five innovative research projects. Research in developmental disabilities. 2009;30(5):986-1006.
256. Petrenko CLM, Pandolfino ME, Robinson LK. Findings from the Families on Track Intervention Pilot Trial for Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Their Families. Alcohol Clin Exp Res. 2017;41(7):1340-51.
257. Petrenko CLM, Demeusy EM, Alto ME. Six-Month Follow-up of the Families on Track Intervention Pilot Trial for Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Their Families. Alcohol Clin Exp Res. 2019;43(10):2242-54.
258. O'Connor MJ, Frankel F, Paley B, Schonfeld AM, Carpenter E, Laugeson EA, et al. A controlled social skills training for children with fetal alcohol spectrum disorders. J Consult Clin Psychol. 2006;74(4):639-48.
259. Keil V, Paley B, Frankel F, O'Connor MJ. Impact of a Social Skills Intervention on the Hostile Attributions of Children With Prenatal Alcohol Exposure. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2010;34(2):231-41.
260. Schonfeld AM, Paley B, Frankel F, O'Connor MJ. Behavioral Regulation as a Predictor of Response to Children's Friendship Training in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. The Clinical Neuropsychologist. 2009;23(3):428-45.
261. O'Connor MJ, Laugeson EA, Mogil C, Lowe E, Welch-Torres K, Keil V, et al. Translation of an evidence-based social skills intervention for children with prenatal alcohol exposure in a community mental health setting. Alcohol Clin Exp Res. 2012;36(1):141-52.
262. Regehr E. The Impact of an Intervention on Social Skills of Young Children with Prenatal Alcohol Exposure [Master's Thesis]. University of Alberta; 2015. Verfügbar unter: https://era.library.ualberta.ca/items/c7693e7f-a1b3-4e28-88e1-b398a965fdd1 (abgerufen am: 10.03.2025).
263. Ozsarfati J, Koren G. Medications used in the treatment of disruptive behavior in children with FASD--a guide. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2015;22(1):e59-67.
264. Wozniak JR, Fuglestad AJ, Eckerle JK, Kroupina MG, Miller NC, Boys CJ, et al. Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders has high feasibility and tolerability. Nutr Res. 2013;33(11):897-904.
265. O'Connor MJ, Quattlebaum J, Castaneda M, Dipple KM. Alcohol Intervention for Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Project Step Up, a Treatment Development Study. Alcohol Clin Exp Res. 2016;40(8):1744-51.
266. Becker G. Erwachsene mit Fetalen Alkoholspektrumstörungen : Diagnostik, Screening, Intervention, Suchtprävention. 2. Auflage. ed. Berlin ;: De Gruyter. 2020.
267. Flannigan K, Coons-Harding KD, Anderson T, Wolfson L, Campbell A, Mela M, et al. A Systematic Review of Interventions to Improve Mental Health and Substance Use Outcomes for Individuals with Prenatal Alcohol Exposure and Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2020;44(12):2401-30.
268. Padgett LS, Strickland D, Coles CD. Case Study: Using a Virtual Reality Computer Game to Teach Fire Safety Skills to Children Diagnosed with Fetal Alcohol Syndrome. Journal of Pediatric Psychology. 2006;31(1):65-70.
269. Spohr HL, Willms J, Steinhausen HC. Fetal alcohol spectrum disorders in young adulthood. J Pediatr. 2007;150(2):175-9, 9.e1.

270. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. J Dev Behav Pediatr. 2004;25(4):228-38.
271. Streissguth AP, Barr HM, Kogan J, Bookstein FL. Understanding the occurrence of secondary disabilities in clients with fetal alcohol syndrome (FAS) and fetal alcohol effects (FAE). Final report to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 1996:96-06.
272. McLachlan K, Flannigan K, Temple V, Unsworth K, Cook JL. Difficulties in Daily Living Experienced by Adolescents, Transition-Aged Youth, and Adults With Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2020;44(8):1609-24.
273. Weyrauch D, Schwartz M, Hart B, Klug MG, Burd L. Comorbid Mental Disorders in Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Systematic Review. J Dev Behav Pediatr. 2017;38(4):283-91.
274. Popova S, Lange S, Shield K, Mihic A, Chudley AE, Mukherjee RAS, et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;387(10022):978-87.
275. Chudley AE, Kilgour AR, Cranston M, Edwards M. Challenges of diagnosis in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorder in the adult. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2007;145C(3):261-72.
276. Himmelreich M, Lutke CJ, Hargrove ET. The lay of the land: fetal alcohol spectrum disorder (FASD) as a whole-body diagnosis. In: Begun AL, Murray MM, editors. The Routledge Handbook of Social Work and Addictive Behaviors. New York: Routledge; 2020. p. 191–215.
277. Coons-Harding KD, Azulai A, McFarlane A. State-of-the-art review of transition planning tools for youth with fetal alcohol spectrum disorder in Canada. Journal of Development Disabilities. 2019;24:81--98.
278. Flannigan K, Pei J, Stewart M, Johnson A. Fetal Alcohol Spectrum Disorder and the criminal justice system: A systematic literature review. Int J Law Psychiatry. 2018;57:42-52.
279. McLachlan KE. An Examination of the Abilities, Risks, and Needs of Adolescents and Young Adults with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD) in the Criminal Justice System. Burnaby, BC: Simon Fraser University. 2012.
280. World Health Organization. WHOQOL: Measuring Quality of Life 1998 updated 2012.03. Verfügbar unter: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/77932/WHO_HIS_HSI_Rev.2012.03_eng.pdf?sequence=1 (abgerufen am: 10.03.2025).
281. Leenaars LS, Denys K, Henneveld D, Rasmussen C. The impact of fetal alcohol spectrum disorders on families: evaluation of a family intervention program. Community Ment Health J. 2012;48(4):431-5.
282. Morgan J, Robinson D, Aldridge J. Parenting stress and externalizing child behaviour. Child & Family Social Work. 2002;7(3):219-25.
283. Katz J, Knight V, Mercer SH, Skinner SY. Effects of a Universal School-Based Mental Health Program on the Self-concept, Coping Skills, and Perceptions of Social Support of Students with Developmental Disabilities. J Autism Dev Disord. 2020;50(11):4069-84.
284. Weinmann T, Moder JE, Ordenewitz LK, Schlueter J, Jung J, Kerber K, et al. Assessing the needs of caregivers of children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders: Results from a survey among families and professionals in Germany. Eur J Paediatr Neurol. 2021;33:1-8.

# A. 1 Methodik fokussierte Literaturrecherche – Hintergrundinformationen

## Hintergrundinformationen - Fokussierte Literaturrecherche

## Teilbereich 1: Epidemiologie

### a) Fokussierte Literaturrecherche im Rahmen der 1. Version der Leitlinie (2011)

Die Suche nach Publikationen in deutscher und englischer Sprache umfasste den Zeitraum vom 01. Januar 2001 bis zum 12. Oktober 2011 und wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

- Literaturdatenbank Medline über http://www.pubmed.org
- The Cochrane Library über http://www.thecochranelibrary.com

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

- fetal alcohol syndrome, fetal alcohol related deficit, fetal alcohol spectrum disorders, FAS, FASD, embryopathy, fetal alcohol effects
- epidemiology, incidence, frequency, prevalence, occurrence, statistics

Ausschlusskriterien für die Relevanzsichtung:

- A1: andere Erkrankung
- A2: Tiere/in vitro
- A3: anderes Thema
- A4: keine echten Studien z. B. Leserbriefe etc.
- A5: anderes Land als Länder Europas, USA und Canada

**PubMed (12. Oktober 2011)**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #4 | #1 AND #2 Limits: English, German, Publication Date from 2001 | 1914 |
| #3 | #1 AND #2 | 3123 |
| #2 | epidemiology OR incidence OR frequency OR prevalence OR occurrence OR statistics (Details: ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "frequency"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms] OR "frequency"[All Fields]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "occurrence"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms] OR "occurrence"[All Fields]) OR ("Statistics (Ber)"[Journal] OR "statistics"[All Fields])) | 2701325 |
| #1 | fetal alcohol syndrome OR fetal alcohol related deficit OR fetal alcohol spectrum disorders OR FAS OR FASD OR (alcohol AND embryopathy) OR fetal alcohol effects (Details: ("foetal alcohol syndrome"[All Fields] OR "fetal alcohol syndrome"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR | 27344 |

| | | |
|---|---|---|
| | "fetal alcohol syndrome"[All Fields]) OR (("fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields]) AND ("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND related[All Fields] AND ("malnutrition"[MeSH Terms] OR "malnutrition"[All Fields] OR "deficit"[All Fields])) OR (("fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields]) AND ("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("Spectrum"[Journal] OR "spectrum"[All Fields]) AND ("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "disorders"[All Fields])) OR ("fas"[All Fields]) OR FASD[All Fields] OR (("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("fetal diseases"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "fetal diseases"[All Fields] OR "embryopathy"[All Fields])) OR ("fetal alcohol syndrome"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "fetal alcohol syndrome"[All Fields] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "fetal alcohol effects"[All Fields])) | |

Anzahl der Treffer: 1914

Davon relevant: 450

Die Recherche ergab für die erste Fragestellung zur Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und von FAS in den entsprechenden Ländern 450 als potentiell relevant eingestufte Abstracts, die entsprechend der formulierten Ausschlusskriterien gescreent wurden.

Nach dem Screening der Abstracts verblieben 50 Studien; weitere 10 Studien wurden über die separate Recherche zum Teilbereich Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum identifiziert. Nach dem Screening des Volltextes dieser 60 Studien wurden 27 Primärstudien eingeschlossen.

Aus diesen Studien wurden folgende Informationen extrahiert:

- Autoren
- Journal
- Land
- Population
- Dauer der Studie
- Anzahl der Teilnehmer
- FAS Prävalenz oder Inzidenz und Konfidenzintervalle
- Definition von binge drinking (Sturz-Trinken, Komasaufen)
- Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft (Konfidenzintervalle wurden in den eingeschlossenen Studien nicht berichtet)
- Notizen (z. B. genauere Beschreibung der Studie, Abkürzungen)

## Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und zur Prävalenz des FAS (2011)


1. May et al. Prevalence of children with severe fetal alcohol spectrum disorders in communities near Rome, Italy: new estimated rates are higher than previous estimates. Int J Environ Res Public Health. 2011;8(6):2331-51.
2. Morleo et al. Under-reporting of foetal alcohol spectrum disorders: an analysis of hospital episode statistics. BMC Pediatr 2011;11:14.
3. Thanh et al. Drinking alcohol during pregnancy: evidence from Canadian Community Health Survey 2007/2008. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2010;17(2):e302-e307
4. Centres for Disease Control and Prevention. Alcohol use among pregnant and nonpregnant women of childbearing age - United States, 1991-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(19):529-32.
5. Aliyu et al. Prenatal alcohol consumption and fetal growth restriction: potentiation effect by concomitant smoking. Nicotine Tob Res 2009;11(1):36-43.
6. de Chazeron et al. Is pregnancy the time to change alcohol consumption habits in France? Alcohol Clin Exp Res 2008;32(5):868-73.
7. Druschel et al. Issues in estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: examination of 2 counties in New York State. Pediatrics 2007;119(2):e384-e390.
8. Elgen et al. Lack of recognition and complexity of foetal alcohol neuroimpairments. Acta Paediatr 2007;96(2):237-41.
9. Tsai et al. Patterns and average volume of alcohol use among women of childbearing age Matern Child Health J 2007;11(5):437-45.
10. May et al. Epidemiology of FASD in a province in Italy: Prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. Alcohol Clin Exp Res 2006;30(9):1562-75.
11. Chambers et al. Alcohol consumption among low-income pregnant Latinas Alcohol Clin Exp Res 2005;29(11):2022-8.
12. Astley. Fetal alcohol syndrome prevention in Washington State: evidence of success. Paediatr Perinat Epidemiol. 2004;18(5):344-51.
13. Weiss et al. The Wisconsin Fetal Alcohol Syndrome Screening Project WMJ 2004;103(5):53-60.
14. Drews et al. Prevalence of prenatal drinking assessed at an urban public hospital and a suburban private hospital J Matern Fetal Neonatal Med 2003;13(2):85-93.
15. Fox et al. Estimating prevalence of fetal alcohol syndrome (FAS): effectiveness of a passive birth defects registry system. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2003;67(9):604-8.
16. Goransson et al. Fetus at risk: prevalence of alcohol consumption during pregnancy estimated with a simple screening method in Swedish antenatal clinics. Addiction 2003;98(11):1513-20.
17. O'Connor et al. Alcohol use in pregnant low-income women J Stud Alcohol 2003;64(6):773-83.
18. Poitra et al. A school-based screening program for fetal alcohol syndrome Neurotoxicol Teratol 2003;25(6):725-9.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Fetal alcohol syndrome--Alaska, Arizona, Colorado, and New York, 1995-1997. JAMA 2002;288(1):38-40.
20. Astley et al. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. J Pediatr 2002;141(5):712-7.
21. Ethen et al. Alcohol consumption by women before and during pregnancy. Matern Child Health J 2009; 13(2):274-285.
22. Grant et al. Alcohol use before and during pregnancy in western Washington, 1989-2004: implications for the prevention of fetal alcohol spectrum disorders. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(3):278.
23. Donnelly et al. Illegal drug use, smoking and alcohol consumption in a low-risk Irish primigravid population. J Perinat Med 2008; 36(1):70-72.
24. Strandberg-Larsen et al. Characteristics of women who binge drink before and after they become aware of their pregnancy. Eur J Epidemiol 2008; 23(8):565-572.
25. Bergmann et al. Perinatal risk factors for long-term health. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2007; 50(5-6):670-676.
26. Alvik et al. Alcohol use before and during pregnancy: a population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(11):1292-1298.
27. U.S. Government. Birth defects surveillance data from selected states, 1996-2000 Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2003;67(9):729-818.

28. GEDA - Studie zur Gesundheit in Deutschland des Robert Koch Instituts. (2012). Retrieved June 22, 2016, from http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/033/1803378.pdf

## b) Fokussierte Literaturrecherche im Rahmen der 3. Version der Leitlinie

### b 1) Prävalenz mütterlicher Alkoholkonsum

#### Prävalenz des mütterlichen Alkoholkonsums während der Schwangerschaft

Die Suche nach Publikationen in deutscher und englischer Sprache umfasste den Zeitraum von 2011 bis 2023 und wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

- Literaturdatenbank Medline über http://www.pubmed.org
- Google Scholar
- Web of Science
- EBSCO-Datenbanken

Als Recherchevokabular wurden in PubMed folgende Begriffe verwendet:

- prenatal alcohol consumption/use/drinking/exposure
- epidemiology, incidence, frequency, prevalence, occurrence, statistics

Ausschlusskriterien für die Relevanzsichtung:

- A1: andere Erkrankung
- A2: Tiere / in vitro
- A3: anderes Thema
- A4: keine echten Studien z. B. Leserbriefe etc.
- A5: anderes Land als Länder Europas, USA und Canada

Final wurden 14 Publikationen zur Auswertung eigeschlossen.

#### Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

1. Chiandetti, A., Hernandez, G., Mercadal-Hally, M., Alvarez, A., Andreu-Fernandez, V., Navarro-Tapia, E., Bastons-Compta, A., & Garcia-Algar, O. (2017). Prevalence of prenatal exposure to substances of abuse: questionnaire versus biomarkers. *Reproductive Health*, *14*(1). https://doi.org/10.1186/s12978-017-0385-3
2. McCarthy, R., Mukherjee, R. A. S., Fleming, K. M., Green, J., Clayton-Smith, J., Price, A. D., Allely, C. S., & Cook, P. A. (2021). Prevalence of fetal alcohol spectrum disorder in Greater Manchester, UK: An active case ascertainment study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *45*(11), 2271-2281. https://doi.org/10.1111/acer.14705
3. Bakhireva, L. N., Sharkis, J., Shrestha, S., Miranda-Sohrabji, T. J., Williams, S., & Miranda, R. C. (2017). Prevalence of Prenatal Alcohol Exposure in the State of Texas as Assessed by Phosphatidylethanol in Newborn Dried Blood Spot Specimens. *Alcohol Clin Exp Res*, *41*(5), 1004-1011. https://doi.org/10.1111/acer.13375

4. DiBattista, A., Ogrel, S., MacKenzie, A. E., & Chakraborty, P. (2022). Quantitation of phosphatidylethanols in dried blood spots to determine rates of prenatal alcohol exposure in Ontario. *Alcohol Clin Exp Res*, *46*(2), 243-251. https://doi.org/10.1111/acer.14766
5. McCormack, C., Hutchinson, D., Burns, L., Wilson, J., Elliott, E., Allsop, S., Najman, J., Jacobs, S., Rossen, L., Olsson, C., & Mattick, R. (2017). Prenatal Alcohol Consumption Between Conception and Recognition of Pregnancy. *Alcohol Clin Exp Res*, *41*(2), 369-378. https://doi.org/10.1111/acer.13305
6. Bakhireva, L. N., Kane, M. A., Bearer, C. F., Bautista, A., Jones, J. W., Garrison, L., Begay, M. G., Ozechowski, T., & Lewis, J. (2019). Prenatal alcohol exposure prevalence as measured by direct ethanol metabolites in meconium in a Native American tribe of the southwest. *Birth Defects Res*, *111*(2), 53-61. https://doi.org/10.1002/bdr2.1427
7. Umer, A., Lilly, C., Hamilton, C., Baldwin, A., Breyel, J., Tolliver, A., Mullins, C., John, C., & Maxwell, S. (2020). Prevalence of alcohol use in late pregnancy. *Pediatr Res*, *88*(2), 312-319. https://doi.org/10.1038/s41390-019-0731-y
8. Popova, S., Lange, S., Poznyak, V., Chudley, A. E., Shield, K. D., Reynolds, J. N., Murray, M., & Rehm, J. (2019). Population-based prevalence of fetal alcohol spectrum disorder in Canada. *BMC Public Health*, *19*(1). https://doi.org/10.1186/s12889-019-7213-3
9. Popova, S., Lange, S., Probst, C., Gmel, G., & Rehm, J. (2017). Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, *5*(3), e290-e299. https://doi.org/10.1016/s2214-109x(17)30021-9
10. Bakhireva, L. N., Leeman, L., Roberts, M., Rodriguez, D. E., & Jacobson, S. W. (2021). You Didn't Drink During Pregnancy, Did You? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *45*(3), 543-547. https://doi.org/10.1111/acer.14545
11. Howlett, H., Mackenzie, S., Gray, W. K., Rankin, J., Nixon, L., & Brown, N. W. (2020). Assessing the prevalence of alcohol consumption in early pregnancy using blood biomarker analysis: a consistent pattern across north-east England? *J Public Health (Oxf)*, *42*(1), e74-e80. https://doi.org/10.1093/pubmed/fdz039
12. Adler, J., Rissmann, A., Kropf, S., Mohnicke, K., Taneva, E., Ansorge, T., Zenker, M., & Wex, T. (2021). Estimated Prevalence of Harmful Alcohol Consumption in Pregnant and Nonpregnant Women in Saxony-Anhalt (NorthEast Germany) Using Biomarkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *45*(4), 819-827. https://doi.org/10.1111/acer.14567
13. Dejong, K., Olyaei, A., & Lo, J. O. (2019). Alcohol Use in Pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, *62*(1), 142-155. https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000414
14. Howard, J. T., Perrotte, J. K., Flores, K., Leong, C., Nocito, J. D., 3rd, & Howard, K. J. (2022). Trends in Binge Drinking and Heavy Alcohol Consumption Among Pregnant Women in the US, 2011 to 2020. *JAMA Netw Open*, *5*(8), e2224846. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.24846

## b 2) Prävalenz FASD

### Prävalenz der FASD in Deutschland

Die fokussierte Literaturrecherche zur Prävalenz der FASD in Deutschland wurde am 09.12.2022 durchgeführt:

| Literaturdatenbank | Suchbegriffe | Anzahl der Treffer |
|---|---|---|
| Medline, Suchoberfläche: PubMed | (("fetal alcohol spectrum disorder" OR "fetal alcohol syndrome") AND (prevalence)) AND (germany) | 40 |

Darüber hinaus wurden die Referenzlisten der identifizierten Literatur nach weiteren potentiell relevanten Daten gesichtet.

Nach der Sichtung der 40 gefundenen Publikationen wurden 3 von ihnen in die finale Auswertung eingeschlossen.

**Tabelle 12: Übersicht zu den eingeschlossenen Publikationen zur Prävalenz der FASD in Deutschland.**

| Referenz | Methode | Ergebnisse |
|---|---|---|
| Kraus 2019 | **Registerbasierte Studie**<br>Schätzung der FASD und FAS Inzidenz in Deutschland*<br>(Grundlage für die Inzidenzschätzung bilden Daten aus der German Health Update Study (GEDA)ǂ aus denen die Häufigkeit des Alkoholkonsums während der Schwangerschaft in Deutschland abgeleitet wurde und publizierte Prävalenzangaben aus internationalen empirischen Studien (u.a. aus Australien, Kanada, Kroatien, Frankreich, Italien, Korea und den USA) zu FASD und FAS) | **Häufigkeit bei Lebendgeburten (Jahr 2014)**<br>basierend auf der Annahme, dass 27,6% der Schwangeren in Deutschland Alkohol konsumieren‡<br><br>**FAS** (geschätzte Prävalenz im Jahr 2014):<br>41 (95%-KI 24; 63) pro 10 000 Lebendgeburten<br>*d. h. von insgesamt 714 927 Lebendgeburten im Jahr 2014, 2 930 (95%-KI 1 720; 4 500) mit FAS geboren*<br><br>**FASD** (geschätzte Prävalenz im Jahr 2014):<br>177 (95%-KI 135-320) pro 10 000 Lebendgeburten<br>*d. h. von insgesamt 714 927 Lebendgeburten im Jahr 2014, 12 650 (95%-KI 9 650; 23 310) mit FASD geboren* |
| Lange 2017 | **Systematisches Review und Metaanalyse**<br>Prävalenz von FASD bei Kindern und Jugendlichen aus der Allgemeinbevölkerung †<br><br>24 Primärstudien eingeschlossen (keine deutsche Studie) | **Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen (0–16,4 Jahre) aus der Allgemeinbevölkerung (Jahr 2012)**<br><br>**FASD**<br>230 (95%-KI 0; 550) pro 10 000 Kindern und Jugendlichen<br><br>Prävalenzen für verschiedene Länder in der Publikation verfügbar: “In this meta-analysis of 24 unique studies and 1416 unique children and youth with FASD, approximately 8 of 1000 in the general population had FASD, and 1 of every 13 pregnant women who consumed alcohol during pregnancy delivered a child with FASD. The prevalence of FASD was found to be notably higher among special populations.” |

| | | |
|---|---|---|
| Popova 2017 | **Systematisches Review und Metaanalyse:**<br>Prävalenz von FAS in der Allgemeinbevölkerung §<br><br>62 Primärstudien eingeschlossen (keine deutsche Studie) | **Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung (Jahr 2012)**<br><br>**FAS**<br>383 (95%-KI 0; 1054) pro 10 000 Personen<br><br>"This study has estimated that globally, about 10% of women in the general population consume alcohol during pregnancy and 1 in 67 women delivered a child with FAS. This finding means that, on average, about 15 of every 10 000 livebirths worldwide will have FAS, translating to about 119 000 children born with FAS globally every year. In some regions (most notably in the WHO European Region) a high proportion (about a quarter) of pregnant women in the general population consume alcohol during pregnancy, which is mirrored by also having the highest FAS prevalence that is 2.6 times higher than the global average (14,6 per 10 000; 95% CI 9,4; 23,3)." |

KI: Konfidenzintervall; FAS: Fetales Alkohol Syndrom; FASD: Fetale Alkoholspektrumstörungen; WHO: World Health Organization

* Zitat aus Kraus 2019: "The estimations of FAS and FASD were based on the method proposed by Popova 2017 and Lange 2017. This methodology estimates FAS and FASD indirectly using recent German prevalence data of alcohol use during pregnancy, as representative data on these diseases were not available for Germany. The incidences of FAS and FASD in countries with one or no empirical studies, including Germany, were thus predicted using data on the prevalence of alcohol use during pregnancy and estimations of the quotient for the average number of pregnant women who consumed alcohol per one case of FAS or FASD for countries with available data. The incidences of FAS or FASD were then predicted by applying this quotient to the country-specific prevalence of alcohol use during pregnancy."

ǂ Zitat aus Kraus 2019: "Data on the prevalence of alcohol use during pregnancy were obtained from the German Health Update Study (GEDA) *[Lange C, et al. Data resource profile: German Health Update (GEDA) - the health interview survey for adults in Germany. Int J Epidemiol. 2015;44:442–50.36]* for the survey years 2009 (n = 21,262), 2010 (n = 22,050), and 2012 (n = 19,294). These data were pooled and weighted to represent the distribution of the general population on December 31, 2011. At the time of their interview, n = 374 women reported being pregnant, and of those women, 27.6% (95% CI 22.5%; 33.3%) reported having consumed alcohol during their pregnancy (calculations by C. Lange, data not published)."

† Zitat aus Lange 2017: "For countries with 1 or no empirical study, we estimated the prevalence of FASD by using country-specific data on the prevalence of alcohol use during pregnancy (obtained from Popova 2017). First, we estimated a quotient of the mean number of women who consumed alcohol during pregnancy per 1 case of FASD by using the pooled estimates of the prevalence of FASD available from countries with a WHO drinking pattern score of 3 or less. […] These data were then linked to the prevalence of alcohol use during pregnancy for each respective country. Second, we applied this quotient to the country-specific prevalence of alcohol use during pregnancy to estimate the prevalence of FASD."

§ Zitat aus Popova 2017: "For countries with one or no empirical studies (or where the meta-analysis resulted in a CI of 0–100%), we predicted the prevalence of FAS using data on the prevalence of alcohol use during pregnancy. This method included the following steps: first, we estimated a quotient for the average number of pregnant women who consumed alcohol per one case of FAS for countries with available data and then we predicted prevalence of FAS by applying this quotient to the country-specific prevalence of alcohol use during pregnancy."

### Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz der FASD in Deutschland


1. Kraus L, Seitz NN, Shield KD, Gmel G, Rehm J: Quantifying harms to others due to alcohol consumption in Germany: a register-based study. BMC medicine 2019; 17: 1-9.
2. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S: Global prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among children and youth: a systematic review and meta-analysis. JAMA pediatrics 2017; 171: 948-56.
3. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J: Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health 2017; 5: e290–e9.


### Internationale Prävalenzen der FASD

Die Suche nach internationalen Publikationen zur Prävalenz der FASD wurde im Jahr 2023 folgendermaßen durchgeführt

1. Eingabe Stichwort „FASD-Prevalence“ bei Pubmed (1.277 Ergebnisse)
2. Suche in der Cochrane Bibliothek-Deutsch (keine weiteren Ergebnisse)
3. Screening der Ergebnisse und Setzen der Filterfunktion auf letzte 10 Jahre und Abstract (295 Ergebnisse)
4. Sichtung auf Prävalenz der FASD (nicht Alkoholkonsum in der Schwangerschaft) (45 Ergebnisse)
5. Sichtung auf ausschließlich Kinder und Jugendliche (21 bzw. 22 Ergebnisse)

**Tabelle 13: Übersicht zu internationalen Publikationen zur Prävalenz der FASD.**

| Land (Region) | Autor | Jahr | Fall-zahl | Prävalenz pro 1.000 | Guideline | Geschlecht | Alter (Jahre) | Besonderheiten |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| USA/Arizona, Colorado, New York | Fox, D.G. | 2015 | k.A. | 0,3-0,8 | k. A. | | 7-9 | Höchste: American/Indian/Alaska Native<br>Niedrigste: Hispanic |
| USA/Rocky Mountains, Midwestern, Southeastern, Pacific Southwest | May, P.A. | 2018 | 6.639 | 11,3-50,0 | | 51,9% männl., 79,3% White maternal race | 6,7 | Gewichtete Prävalenz 31,1 |
| USA/South California, Indian Community | Montag, A.C. | 2019 | 488 | 41 | | 50% männl.<br>50% weibl. | 6,6 | |
| USA/Midwestern City | May, P.A. | 2020 | 891 | 14,4-41,2 | Co FASP | | | Kein Unterschied bei Rasse, Ethnik und sozioökonomischem Status |
| USA/Rocky Mountain Region City | May, P.A. | 2015 | 1.278 | 10,9-25,2 | Dismorphiezeichen, Fragebogen | | Grundschule | |
| USA/Midwestern | May, P.A. | 2014 | | 24-48 | | | 6-7 | 70% aller Schulanfänger |
| Kanada/Ontario | Popova, S. | 2019 | 2.555 | 29,3 | Canadian Guidlines | | 7-9 | |
| Kanada | Palmeter, S. | 2021 | | 1<br>Bei Indigenen: 12 | Canadian Health Survey on Children and Youth | | 1-17, Median: 5,7 | |
| Südafrika | May, P.A. | 2013 | 747 | 135,1-207,5 | Dismorphie-zeichen, Fragebogen | | 6-7 | Erstklässler |
| Südafrika/WestCup | Lubbe, M. | 2017 | 166 | 127 | Lesefertigkeiten, Lernfähigkeiten | | | 1.-4. Klasse |
| Südafrika | May, P.A. | 2017 | | 196-276 | Körperliche Auffälligkeiten, Kopfumfang, Dismorphie, Verhalten | | | |
| Südafrika | May, P.A. | 2020 | 735 | 160-310 | Dismorphiediagnostik und Verhaltensbeobachtung | | | Erstklässler |
| Großbritannien/Bristol | McQuire, C. | 2019 | 223 | 72 | | | | |
| Großbritannien /Manchester | Mc Carthy, R. | 2021 | 220 | 36 | | | 8-9 | |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kroatien | Petković, G. | 2013 | 824 | 66,7 | IOM Kriterien | | | 1.-4. Klasse |
| Deutschland | Kraus, L. | 2019 | | | | | | Metaanalytischer Ansatz |
| Deutschland | Feldmann | 2012 | 267 | 232 | Diagnostik Feldmann Fragebogen | | | Pflegekinder |
| Ukraine | Colom, J. | 2021 | 162 | 500 | | | 8-24 | |
| Welt | Popova, S. | 2017 | 328 Studien | 7,7 | | | | |
| Weltweit<br>Subpopulationen<br>- Pflege/Heime<br>- Justizanstalten<br>- Sonderschulen<br>- Spezialkliniken<br>69 Studien aus 17 Ländern | Popova, S. | 2019 | 6.177 | 10- bis 40-mal höher als erwarteter globaler Wert 7,7 | | | | |
| Welt | Popova, S. | 2017 | 1416 | siehe Besonderheiten | | | 0-16 | Europ: 19,8/1.000<br>Von 187 Ländern hatte die östliche Mittelmeerregion der WHO die niedrigste Prävalenz von 0,1/1.000<br>Die höchsten Prävalenzen hatten:<br>- Irland: 47,5/1.000<br>- Kroatien: 53,3/1.000<br>- Südafrika: 111,1/1.000 |
| Welt | Roozen, S. | 2016 | 188 | siehe Besonderheiten | | | | Kroatien: 43,01/1.000<br>Italien: 36,89/1.000<br>Südafrika: 28,29/1.000<br>Bezogen auf ARBD hatte Australien: 10,82/1.000 |

## Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz der FASD international


1. Fox, D. J., Pettygrove, S., Cunniff, C., O'Leary, L. A., Gilboa, S. M., Bertrand, J., Druschel, C. M., Breen, A., Robinson, L., Ortiz, L., Frias, J. L., Ruttenber, M., Klumb, D., Meaney, F. J., Centers for Disease, C., & Prevention. (2015). Fetal alcohol syndrome among children aged 7-9 years - Arizona, Colorado, and New York, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, *64*(3), 54-57. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25632951
2. May PA, Blankenship J, Marais AS, Gossage JP, Kalberg WO, Barnard R, De Vries M, Robinson LK, Adnams CM, Buckley D, Manning M, Jones KL, Parry C, Hoyme HE, Seedat S. Approaching the prevalence of the full spectrum of fetal alcohol spectrum disorders in a South African population-based study. Alcohol Clin Exp Res. 2013 May;37(5):818-30. doi: 10.1111/acer.12033. Epub 2012 Dec 14. PMID: 23241076; PMCID: PMC3610844.
3. Kraus L, Seitz NN, Shield KD, Gmel G, Rehm J. Quantifying harms to others due to alcohol consumption in Germany: a register-based study. BMC Med. 2019 Mar 19;17(1):59. doi: 10.1186/s12916-019-1290-0. PMID: 30885214; PMCID: PMC6423764.
4. McQuire C, Mukherjee R, Hurt L, Higgins A, Greene G, Farewell D, Kemp A, Paranjothy S. Screening prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in a region of the United Kingdom: A population-based birth-cohort study. Prev Med. 2019 Jan;118:344-351. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.10.013. Epub 2018 Nov 30. PMID: 30503408; PMCID: PMC6344226.
5. May, P. A., Chambers, C. D., Kalberg, W. O., Zellner, J., Feldman, H., Buckley, D., Kopald, D., Hasken, J. M., Xu, R., Honerkamp-Smith, G., Taras, H., Manning, M. A., Robinson, L. K., Adam, M. P., Abdul-Rahman, O., Vaux, K., Jewett, T., Elliott, A. J., Kable, J. A., . . . Hoyme, H. E. (2018). Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in 4 US Communities. *JAMA*, *319*(5), 474-482. https://doi.org/10.1001/jama.2017.21896
6. Popova S, Lange S, Poznyak V, Chudley AE, Shield KD, Reynolds JN, Murray M, Rehm J. Population-based prevalence of fetal alcohol spectrum disorder in Canada. BMC Public Health. 2019 Jun 28;19(1):845. doi: 10.1186/s12889-019-7213-3. PMID: 31253131; PMCID: PMC6599312.
7. Lubbe M, van Walbeek C, Vellios N. The Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome and Its Impact on a Child's Classroom Performance: A Case Study of a Rural South African School. Int J Environ Res Public Health. 2017 Aug 9;14(8):896. doi: 10.3390/ijerph14080896. PMID: 28792446; PMCID: PMC5580600.
8. May PA, De Vries MM, Marais AS, Kalberg WO, Buckley D, Adnams CM, Hasken JM, Tabachnick B, Robinson LK, Manning MA, Bezuidenhout H, Adam MP, Jones KL, Seedat S, Parry CDH, Hoyme HE. Replication of High Fetal Alcohol Spectrum Disorders Prevalence Rates, Child Characteristics, and Maternal Risk Factors in a Second Sample of Rural Communities in South Africa. Int J Environ Res Public Health. 2017 May 12;14(5):522. doi: 10.3390/ijerph14050522. PMID: 28498341; PMCID: PMC5451973.
9. Popova S, Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J. 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 Mar;5(3):e290-e299. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30021-9. Epub 2017 Jan 13. Erratum in: Lancet Glob Health. 2017 Mar;5(3):e276. PMID: 28089487.
10. Montag AC, Romero R, Jensen T, Goodblanket A, Admire A, Whitten C, Calac D, Akshoomoff N, Sanchez M, Zacarias M, Zellner JA, Del Campo M, Jones KL, Chambers CD. The Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in An American Indian Community. Int J Environ Res Public Health. 2019 Jun 20;16(12):2179. doi: 10.3390/ijerph16122179. PMID: 31226736; PMCID: PMC6617116.
11. McCarthy R, Mukherjee RAS, Fleming KM, Green J, Clayton-Smith J, Price AD, Allely CS, Cook PA. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorder in Greater Manchester, UK: An active case ascertainment study. Alcohol Clin Exp Res. 2021 Nov;45(11):2271-2281. doi: 10.1111/acer.14705. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34590329; PMCID: PMC9292152.
12. Petković G, Barišić I. Prevalence of fetal alcohol syndrome and maternal characteristics in a sample of schoolchildren from a rural province of Croatia. Int J Environ Res Public Health. 2013 Apr 16;10(4):1547-61. doi: 10.3390/ijerph10041547. PMID: 23591786; PMCID: PMC3709333.
13. May PA, Hasken JM, Baete A, Russo J, Elliott AJ, Kalberg WO, Buckley D, Brooks M, Ortega MA, Hedrick DM, Tabachnick BG, Abdul-Rahman O, Adam MP, Jewett T, Robinson LK, Manning MA, Hoyme HE. Fetal Alcohol Spectrum Disorders in a Midwestern City: Child Characteristics, Maternal Risk Traits, and Prevalence. Alcohol Clin Exp Res. 2020 Apr;44(4):919-938. doi: 10.1111/acer.14314. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32293735; PMCID: PMC7166178.
14. May PA, Keaster C, Bozeman R, Goodover J, Blankenship J, Kalberg WO, Buckley D, Brooks M, Hasken J, Gossage JP, Robinson LK, Manning M, Hoyme HE. Prevalence and characteristics of fetal alcohol syndrome and partial fetal alcohol syndrome in a Rocky Mountain Region City. Drug Alcohol Depend. 2015 Oct 1;

155:118-27. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.08.006. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26321671; PMCID: PMC4581993.
15. Popova S, Lange S, Shield K, Burd L, Rehm J. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among special subpopulations: a systematic review and meta- analysis. Addiction. 2019 Jul;114(7):1150-1172. doi: 10.1111/add.14598. Epub 2019 Apr 29. PMID: 30831001; PMCID: PMC6593791.
16. May PA, Baete A, Russo J, Elliott AJ, Blankenship J, Kalberg WO, Buckley D, Brooks M, Hasken J, Abdul-Rahman O, Adam MP, Robinson LK, Manning M, Hoyme HE. Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics. 2014 Nov;134(5):855-66. doi: 10.1542/peds.2013-3319. PMID: 25349310; PMCID: PMC4210790.
17. May PA, Marais AS, De Vries MM, Buckley D, Kalberg WO, Hasken JM, Stegall JM, Hedrick DM, Robinson LK, Manning MA, Tabachnick BG, Seedat S, Parry CDH, Hoyme HE. The prevalence, child characteristics, and maternal risk factors for the continuum of fetal alcohol spectrum disorders: A sixth population-based study in the same South African community. Drug Alcohol Depend. 2021 Jan 1;218:108408. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108408. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33250379; PMCID: PMC7756187.
18. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Children and Youth: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2017 Oct 1;171(10):948-956. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1919. PMID: 28828483; PMCID: PMC5710622.
19. Palmeter S, Probert A, Lagacé C. FASD prevalence among children and youth: results from the 2019 Canadian Health Survey on Children and Youth. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2021 Sep;41(9):272-276. doi: 10.24095/hpcdp.40.9.05. PMID: 34549919; PMCID: PMC8565490.
20. Roozen, S., Peters, G. J., Kok, G., Townend, D., Nijhuis, J., & Curfs, L. (2016). Worldwide Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Systematic Literature Review Including Meta-Analysis. *Alcohol Clin Exp Res*, *40*(1), 18-32. https://doi.org/10.1111/acer.12939
21. Feldmann R. Prevalence of FAS in Germany. Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology. 2012;19: e421.
22. Colom, J., Segura-García, L., Bastons-Compta, A., Astals, M., Andreu-Fernandez, V., Barcons, N., Vidal, R., Ibar, A. I., Fumadó, V., Gómez, N., Russiñol, A., & Garcia-Algar, O. (2021). Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) among Children Adopted from Eastern European Countries: Russia and Ukraine. *Int J Environ Res Public Health*, *18*(4). https://doi.org/10.3390/ijerph18041388

## Teilbereich 2:

## Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

Die Suche nach Publikationen in deutscher und englischer Sprache umfasste den Zeitraum vom 01. Januar 2001 bis zum 12. Oktober 2011 und wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

- Literaturdatenbank Medline über http://www.pubmed.org
- The Cochrane Library über http://www.thecochranelibrary.com

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

- risk
- alcohol
- pregnancy

Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:

- A1: anderes Thema / andere Erkrankung
- A2: Tiere / in vitro
- A3: keine echten Studien z. B. Leserbriefe etc.
- A4: anderes Land als Länder Europas, USA und Canada
- A5: Erwachsene

**PubMed (19. Oktober 2011)**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #2 | #1 Limits: English, German, Publication Date from 2001 | 1864 |
| #1 | risk AND alcohol AND pregnancy (Details: ("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[All Fields]) AND ("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields])) | 3796 |

Anzahl der Treffer: 1864

Davon relevant: 298

**Cochrane (19. Oktober 2011)**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #1 | (risk AND alcohol and pregnancy):ti,ab,kw from 2001 to 2011 | 43 |

- Cochrane Database of Systematic Reviews (9)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (31)
- Cochrane Methodology Register (1)
- Health Technology Assessment Database (1)
- NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 43

Davon neu: 8

Davon relevant: 1

Insgesamt wurden bei der ersten Recherche mittels Recherchemaske 399 Abstracts gefunden, denen aus anderen Bereichen der fokussierten Literaturrecherche drei Abstracts folgten. Nach Sichtung der Abstracts wurden 60 Publikationen in die Volltextrecherche eingeschlossen.

In der Volltextrecherche wurden 38 Artikel aus USA, drei Artikel aus Canada und neun Artikel aus Europa (1x Dänemark, 2x Deutschland, 1x Großbritannien, 1x Irland, 1x Italien, 1x Norwegen, 2x Schweden) gefunden, die Risikofaktoren für Alkoholkonsum in der Schwangerschaft bestimmt haben.

**Eingeschlossene Literatur zu Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft**


1. Mullally et al. Prevalence, predictors and perinatal outcomes of peri-conceptional alcohol exposure-retrospective cohort study in an urban obstetric population in Ireland. BMC Pregnancy and Childbirth. 2011; 11:27
2. De Santis et al. Smoking, alcohol consumption and illicit drug use in an Italian population of pregnant women. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2011; 159:106–110
3. Jones. The Effects of Alcohol on Fetal Development. Birth Defects Research (Part C). 2011; 93:3–11
4. Kiely et al. Patterns of alcohol consumption among pregnant African-American women in Washington, DC, USA. Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2011; 25: 328–339
5. Muckle et al. Alcohol, Smoking, and Drug Use Among Inuit Women of Childbearing Age During Pregnancy and the Risk to Children. Alcohol Clin Exp Res. 2011; 35:1081–1091
6. Elo & Culhane. Variations in Health and Health Behaviors by Nativity Among Pregnant Black Women in Philadelphia. Am J Public Health. 2010; 100: 2185–2192.
7. Thanh & Jonsson. Drinking alcohol during pregnany: evidence from Canadian Community Health Survey 2007/2008. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2010; 17
8. Page et al. Does Religiosity Affect Health Risk Behaviors in Pregnant and Postpartum Women? Matern Child Health J. 2009; 13:621–632
9. Ethen et al. Alcohol Consumption by Women Before and During Pregnancy

National Birth Defects Prevention Study. Matern Child Health J. 2009; 13:274–285
10. Harrison & Sidebottom. Alcohol and Drug Use Before and During Pregnancy: An Examination of Use Patterns and Predictors of Cessation. Matern Child Health J. 2009; 13:386–394
11. Tenkku et al. Racial Disparities in Pregnancy-Related Drinking Reduction. Matern Child Health J. 2009; 13:604–613
12. Alvanzo & Svikis. History of Physical Abuse and Periconceptional Drinking in PregnantWomen. Substance Use & Misuse. 2008; 43:1098–1109
13. Meschke et al. Correlates of Prenatal Alcohol Use. Matern Child Health J. 2008; 12:442–451
14. McGartland Rubio et al. Factors Associated with Alcohol Use, Depression, and Their Cooccurrence during Pregnancy. Alcohol Clin Exp Res. 2008; 32(9): 1543–1551.
15. Strandberg-Larsen et al. Characteristics of women who binge drink before and after they become aware of their pregnancy. Eur J Epidemiol. 2008; 23:565–572
16. Bergmann et al. Perinatale Einflussfaktoren auf die spätere Gesundheit - Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS). Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2007; 50:670–676
17. Flynn et al. Brief detection and co-occurrence of violence, depression and alcohol risk in prenatal care settings. Arch Womens Ment Health. 2007; 10: 155–161
18. Tsai et al. Patterns and Average Volume of Alcohol Use Among Women of Childbearing Age. Matern Child Health J. 2007; 11:437–445
19. Alvik et al. Alcohol use before and during pregnancy: a population-based study. Acta Obstetricia et Gynecologica. 2006; 85: 1292-1298
20. Perreira & Cortes. Race/Ethnicity and Nativity Differences in Alcohol and Tobacco Use During Pregnancy. Am J Public Health. 2006; 96:1629–1636.
21. Chambers et al. Alcohol Consumption among Low-Income Pregnant Latinas. Alcohol Clin Exp Res. 2005; 29:2022–2028
22. Knight & Plugge. Risk factors for adverse perinatal outcomes in imprisoned pregnant women: a systematic review. BMC Public Health. 2005; 5:111
23. Phares et al. Surveillance for Disparities in Maternal Health-Related Behaviors -Selected States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2000-2001. MMWR Surveill Summ. 2004; 53(4):1-13
24. Flynn et al. Rates and Correlates of Alcohol Use Among Pregnant Women in Obstetrics Clinics. Alcohol Clin Exp Res. 2003; 27 :81–87
25. Göransson et al. Fetus at risk: prevalence of alcohol consumption during pregnancy estimated with a simple screening method in Swedish antenatal clinics. Addiction. 2003; 98:1513–1520
26. Kvigne et al. Characteristics of Mothers Who Have Children with Fetal Alcohol Syndrome or Some Characteristics of Fetal Alcohol Syndrome. J Am Board Fam Pract 2003; 16:296 –303
27. May & Gossage. Estimating the Prevalence of Fetal Alcohol Syndrome: A Summary. Alcohol Res Health. 2001; 25:159-67
28. Rebhan et al. Rauchen, Alkoholkonsum und koffeinhaltige Getränke vor, während und nach der Schwangerschaft – Ergebnisse aus der Studie „Stillverhalten in Bayern“. Gesundheitswesen. 2009; 71:391-8
29. Cheng et al. Alcohol Consumption During Pregnancy Prevalence and Provider Assessment. Obstet Gynecol. 2011; 117:212–7
30. Karjane et al. Alcohol Abuse Risk Factors and Psychiatric Disorders in Pregnant Women with a History of Infertility. Journal of Women’s health. 2008; 17
31. Meshberg-Cohen & Svikis. Panic disorder, trait anxiety, and alcohol use in pregnant und nonpregnant women. Comprehensive Psychiatry. 2007; 48:504-510.
32. Lucas et al. Alcohol use among pregnant African American women: Ecological Considerations. Health & Social Work. 2003; 28
33. Pevalin et al. Beyond biology: the social context of prenatal behaviour and birth outcomes. Soz Praventivmed. 2001; 46:233-239
34. Sharpe & Velasquez. Risk of Alcohol-Exposed Pregnancies among Low-Income, Illicit Drug-Using Women. Journal of Women’s health. 2008; 17
35. Harelick et al. Preconception Health of Low Socioeconomic Status Women: Assessing Knowledge and Behaviors. Women’s Health Issues. 2011; 21:272-276.
36. Bobo et al. Identifying social drinkers likely to consume alcohol during pregnancy: Findings from a prospective cohort study. Psychological Reports. 2007; 101:857-870.
37. O’Connor & Whaley. Health Care Provider Advice and Risk Factors Associated With Alcohol Consumption Following Pregnancy Recognition. J Stud Alcohol. 2006; 67:22-31

38. Bakhireva et al. Periconceptional binge drinking and acculturation among pregnant Latinas in New Mexico. Alcohol. 2009; 43:475-481
39. Havens et al. Factors associated with substance use during pregnancy: Results from a national sample. Drug and Alcohol Dependence. 2009; 99:89–95
40. Orr et al. Unintended Pregnancy and Prenatal Behaviors Among Urban, Black Women in Baltimore, Maryland: The Baltimore Preterm Birth Study. Ann Epidemiol. 2008; 18:545–551.
41. Magnusson et al. Hazardous alcohol users during pregnancy: Psychiatric health and personality traits. Drug and Alcohol Dependence. 2007; 89:275–281.
42. Haynes et al. Determinants of alcohol use in pregnant women at risk for alcohol consumption. Neurotoxicology and Teratology. 2003; 25:659–666
43. Leonardson & Loudenburg. Risk factors for alcohol use during pregnancy in a multistate area. Neurotoxicology and Teratology. 2003; 25:651–658
44. Meschke et al. Assessing the risk of fetal alcohol syndrome: understanding substance use among pregnant women. Neurotoxicology and Teratology. 2003; 25:667–674
45. Floyd et al. Alcohol-Exposed Pregnancy. Characteristics Associated with Risk. Project CHOICES Research Group. Am J Prev Med. 2002; 23:166–173
46. Flynn & Chermack. Prenatal Alcohol Use: The Role of Lifetime Problems With Alcohol, Drugs, Depression, and Violence. J. Stud. Alcohol Drugs. 2008; 69:500-509,
47. Ahluwalia et al. Mental and Physical Distress and High-Risk Behaviors Among Reproductive-Age Women. Obstet Gynecol. 2004;104:477–83.
48. Stotts et al. Tobacco, alcohol and caffeine use in a low-income, pregnant population. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2003; 23:247–251
49. Martin et al. Substance Use Before and During Pregnancy: Links to Intimate Partner Violence. Am J Drug Alcohol Abuse. 2003; 29:599-617.
50. Hayes et al. Prenatal Alcohol Intake in a Rural, Caucasian Clinic. Fam Med 2002; 34:120-5.

## Teilbereich 3:

## Risikofaktoren für die Entwicklung eines FAS

Die Suche nach Publikationen in deutscher und englischer Sprache umfasste den Zeitraum vom 01. Januar 2001 bis zum 12. Oktober 2011 und wurde in folgenden Recherchequellen durchgeführt:

- Literaturdatenbank Medline über http://www.pubmed.org
- The Cochrane Library über http://www.thecochranelibrary.com

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

- risk
- alcohol
- pregnancy

Am 09. Dezember 2011 erfolgte eine erneute Recherche mit folgendem Vokabular, mit dem Ziel, zusätzliche Dokumente zu identifizieren:

- early pregnancy, late pregnancy
- fetal alcohol syndrome, fetal alcohol related deficit, fetal alcohol spectrum disorders, FASD, FAS, alcohol embryopathy, fetal alcohol effects

Ausschlusskriterien für Relevanzsichtung:

- A1: anderes Thema / andere Erkrankung
- A2: Tiere / in vitro
- A3: keine echten Studien z. B. Leserbriefe etc.
- A4: anderes Land als Länder Europas, USA und Canada

**PubMed (09. Dezember 2011)**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #4 | #3 Limits: English, German, Publication Date from 2001 | 303 |
| #3 | #2 NOT #1 | 580 |
| #2 | (late Or early) And pregnancy AND (fetal alcohol syndrome OR fetal alcohol related deficit OR fetal alcohol spectrum disorders OR FASD OR FAS OR (alcohol AND embryopathy) OR fetal alcohol effects) | 785 |
| #1 | risk AND alcohol AND pregnancy (Details: ("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[All Fields]) AND ("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields])) | 3818 |

Anzahl der Treffer: 303

Davon relevant: 71

**Cochrane (09. Dezember 2011)**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #4 | #3 from 2001 to 2011 | 2 |
| #3 | #2 NOT #1 | 4 |
| #2 | (late pregnancy OR early pregnancy):ti,ab,kw and (fetal alcohol syndrome OR fetal alcohol related deficit OR fetal alcohol spectrum disorders OR FASD OR FAS OR (alcohol AND embryopathy) OR fetal alcohol effects):ti,ab,kw | 7 |
| #1 | (risk):ti,ab,kw and (alcohol):ti,ab,kw and (pregnancy):ti,ab,kw | 65 |

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (2)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 2

Davon neu: 1

Davon relevant: 0

**Eingeschlossene Literatur zu Risikofaktoren für die Entstehung einer FASD**


1. Aros S, Mills JL, Iniguez G, Avila A, Conley MR, Troendle J et al. Effects of prenatal ethanol exposure on postnatal growth and the insulin-like growth factor axis. Horm Res Paediatr 2011; 75(3):166-173.
2. Bakker R, Pluimgraaff LE, Steegers EA, Raat H, Tiemeier H, Hofman A et al. Associations of light and moderate maternal alcohol consumption with fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the Generation R Study. Int J Epidemiol 2010; 39(3):777-789.
3. Burden MJ, Westerlund A, Muckle G, Dodge N, Dewailly E, Nelson CA et al. The effects of maternal binge drinking during pregnancy on neural correlates of response inhibition and memory in childhood. Alcohol Clin Exp Res 2011; 35(1):69-82.
4. Chudley AE. Fetal alcohol spectrum disorder: counting the invisible - mission impossible? Arch Dis Child 2008; 93(9):721-722.
5. Clarren SK, Randels SP, Sanderson M, Fineman RM. Screening for fetal alcohol syndrome in primary schools: a feasibility study. Teratology 2001; 63(1):3-10.
6. Cone-Wesson B. Prenatal alcohol and cocaine exposure: influences on cognition, speech, language, and hearing. J Commun Disord 2005; 38(4):279-302.
7. Cook JD. Biochemical markers of alcohol use in pregnant women. Clin Biochem 2003; 36(1):9-19.
8. Day NL, Leech SL, Richardson GA, Cornelius MD, Robles N, Larkby C. Prenatal alcohol exposure predicts continued deficits in offspring size at 14 years of age. Alcohol Clin Exp Res 2002; 26(10):1584-1591.
9. Drabble LA, Poole N, Magri R, Tumwesigye NM, Li Q, Plant M. Conceiving risk, divergent responses: perspectives on the construction of risk of FASD in six countries. Subst Use Misuse 2011; 46(8):943-958.
10. Fetal alcohol syndrome. Paediatr Child Health 2002; 7(3):161-195.

11. Gallot D, de C, I, Boussiron D, Ughetto S, Vendittelli F, Legros FJ et al. Limits of usual biochemical alcohol markers in cord blood at term: a fetal/maternal population-based study. Clin Chem Lab Med 2007; 45(4):546-548.
12. Gmel G, Kuntsche E, Rehm J. Risky single-occasion drinking: bingeing is not bingeing. Addiction 2011; 106(6):1037-1045.
13. Handmaker NS, Rayburn WF, Meng C, Bell JB, Rayburn BB, Rappaport VJ. Impact of alcohol exposure after pregnancy recognition on ultrasonographic fetal growth measures. Alcohol Clin Exp Res 2006; 30(5):892-898.
14. Hellemans KG, Sliwowska JH, Verma P, Weinberg J. Prenatal alcohol exposure: fetal programming and later life vulnerability to stress, depression and anxiety disorders. Neurosci Biobehav Rev 2010; 34(6):791-807.
15. Isayama RN, Leite PE, Lima JP, Uziel D, Yamasaki EN. Impact of ethanol on the developing GABAergic system. Anat Rec (Hoboken ) 2009; 292(12):1922-1939.
16. Jones KL. The effects of alcohol on fetal development. Birth Defects Res C Embryo Today 2011; 93(1):3-11.
17. Keen CL, Uriu-Adams JY, Skalny A, Grabeklis A, Grabeklis S, Green K et al. The plausibility of maternal nutritional status being a contributing factor to the risk for fetal alcohol spectrum disorders: the potential influence of zinc status as an example. Biofactors 2010; 36(2):125-135.
18. Khaole NC, Ramchandani VA, Viljoen DL, Li TK. A pilot study of alcohol exposure and pharmacokinetics in women with or without children with fetal alcohol syndrome. Alcohol Alcohol 2004; 39(6):503-508.
19. Korkman M, Kettunen S, utti-Ramo I. Neurocognitive impairment in early adolescence following prenatal alcohol exposure of varying duration. Child Neuropsychol 2003; 9(2):117-128.
20. Loock C, Conry J, Cook JL, Chudley AE, Rosales T. Identifying fetal alcohol spectrum disorder in primary care. CMAJ 2005; 172(5):628-630.
21. Mancinelli R, Binetti R, Ceccanti M. Female drinking, environment and biological markers. Ann Ist Super Sanita 2006; 42(1):31-38.
22. McGee CL, Bjorkquist OA, Price JM, Mattson SN, Riley EP. Social information processing skills in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure. J Abnorm Child Psychol 2009; 37(6):817-830.
23. Niccols A. Fetal alcohol syndrome and the developing socio-emotional brain. Brain Cogn 2007; 65(1):135-142.
24. Poitra BA, Marion S, Dionne M, Wilkie E, Dauphinais P, Wilkie-Pepion M et al. A school-based screening program for fetal alcohol syndrome. Neurotoxicol Teratol 2003; 25(6):725-729.
25. Riikonen RS, Nokelainen P, Valkonen K, Kolehmainen AI, Kumpulainen KI, Kononen M et al. Deep serotonergic and dopaminergic structures in fetal alcoholic syndrome: a study with nor-beta-CIT-single-photon emission computed tomography and magnetic resonance imaging volumetry. Biol Psychiatry 2005; 57(12):1565-1572.
26. Riley EP, Mattson SN, Li TK, Jacobson SW, Coles CD, Kodituwakku PW et al. Neurobehavioral consequences of prenatal alcohol exposure: an international perspective. Alcohol Clin Exp Res 2003; 27(2):362-373.
27. Thomas JD, Zhou FC, Kane CJ. Proceedings of the 2008 annual meeting of the Fetal Alcohol Spectrum Disorders Study Group. Alcohol 2009; 43(4):333-339.
28. Van Der LM, Van DK, Kleinhout M, Phaff J, De Groot CJ, De GL et al. Infants exposed to alcohol prenatally: outcome at 3 and 7 months of age. Ann Trop Paediatr 2001; 21(2):127-134.
29. Warren KR, Li TK. Genetic polymorphisms: impact on the risk of fetal alcohol spectrum disorders. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73(4):195-203.
30. Zhang X, Sliwowska JH, Weinberg J. Prenatal alcohol exposure and fetal programming: effects on neuroendocrine and immune function. Exp Biol Med (Maywood ) 2005; 230(6):376-388.

# A. 2 Methodik systematische Literaturrecherche – Diagnostische Kriterien des FAS (1. Version der Leitlinie 2011)

Für die Sichtung der Abstracts im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden prospektiv Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

### a) Einschlusskriterien

| **Population** | **Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) mit FAS** |
|---|---|
| Intervention | Diagnostische Tests zu den folgenden Kriterien<br>▪ Wachstumsstörungen<br>▪ Faziale Auffälligkeiten<br>▪ ZNS-Anomalien<br>▪ Alkoholkonsum der Mutter |
| Kontrolle | Gesunde Kinder/Jugendliche<br>Kinder/Jugendliche mit einer diagnostizierten anderen neuropsychologischen Störung (ADHS)<br>Kinder/Jugendliche mit nicht Vollbild-FAS |
| Endpunkte | Haupt-Zielgröße war die Sicherheit der diagnostischen Diskriminierung der eingesetzten Testverfahren im Hinblick auf die Diagnose Fetales Alkoholsyndrom. Weitere Zielgrößen wurden nicht festgelegt |
| Studientypen | Einschluss von randomisierten kontrollierten Studien, nachrangig Einschluss von Kohortenstudien oder Fall-Kontrollstudien bzw. Fallserien (> 10 Patienten) bzw. systematische Reviews bzw. Metaanalysen dieser Studien<br>Anmerkung: Bei der 2. Sichtung der Volltexte wurden Fallserien ausgeschlossen |
| Sprachen | Englisch, Deutsch |

**b) Ausschlusskriterien auf Abstrakt- und Volltextebene**

| | |
|---|---|
| A1 | andere Erkrankung |
| A2 | Studien an Tieren / in vitro |
| A3 | anderes Thema (nicht Diagnose oder Screening des FAS) |
| A4 | Methodik der Publikation, anderer Publikationstyp |
| A5 | unsystematischer Review |
| A6 | Alter der Probanden überwiegend > 18 Jahre (mehr als 80 % ) |
| A7 | Zum Thema Alkoholkonsum der Mutter: Publikation vor 2008 (da systematischer Review von Elliot et al [3] mit Literaturrecherche bis Juli 2008) |
| A8 | Doppelpublikationen (Dubletten) |

Bezüglich der einzuschließenden Studientypen wurde zunächst nach randomisierten kontrollierten Studien und systematischen Übersichtsarbeiten gesucht. Da vermutet wurde, dass zum Themenkomplex Diagnostik des FAS wenig randomisierte Studien existieren, wurde die Suche im zweiten Schritt bezüglich des Einschlusskriteriums Studienmethodik erweitert.

Folgende Datenbanken wurden für die systematische Suche genutzt:

- PubMed (Internetportal der National Library of Medicine) (http://www.pubmed.org)
- Datenbanken der Cochrane Library (http://www.thecochranelibrary.com)

Nach Rücksprache mit der Leitlinienkoordinatorin bezüglich der Suchstrategie wurde die erste Recherche zur Diagnostik vom 10.10.2011 am 31.10.2011 mit angepassten Suchbegriffen wiederholt.

Die Recherche umfasste den Zeitraum von 01.01.2001 bis 31.10.2011.
Es gab im Verlauf der Berichterstellung ein besonderes Interesse der Leitliniengruppe an Publikationen vor dem genannten Recherchezeitraum zu facialen Kriterien. Zur Identifizierung dieser Publikationen wurde in Absprache mit der Leitlinienkoordinatorin in den Referenzen der identifizierten Publikationen sowie in Pubmed-Referenzen gesucht.

Die systematische Recherche in Pubmed ergab insgesamt 1363 Treffer. Die Suche in den Datenbanken der Cochrane Library ergab 20 Treffer. Nach Sichtung von Titel und Abstract

der identifizierten Publikationen wurden insgesamt 326 Publikationen eingeschlossen und zur Volltextsichtung bestellt. Die Volltexte wurden sechs verschiedenen Themenbereichen (allgemeine Texte, Wachstumsauffälligkeiten, faciale Auffälligkeiten, strukturelle ZNS-Auffälligkeiten, funktionelle ZNS-Auffälligkeiten, Alkoholkonsum der Mutter) zugeordnet und dann nach den festgelegten Ausschlusskriterien gesichtet. Die Sichtung der Volltexte führte zum Ausschluss von 148 weiteren Publikationen, sodass insgesamt 178 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen wurden.

**Recherchestrategie in Pubmed am 31. Oktober 2011**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #6 | #1 AND #4 Limits: English, German, Publication Date from 2001 | 1363 |
| #5 | #1 AND #4 | 3480 |
| #4 | #2 OR #3 | 7693746 |
| #3 | (developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR deficits OR growth deficiency OR facial phenotype OR **("central nervous system"** AND (**damage OR dysfunction)**) OR ((**cognitive OR communication OR behavioral)** AND (**difficulties OR disabilities)**) OR adverse life outcomes OR mental health concerns OR ((**fluency OR articulation**) AND abilities) (Details: (developmental[All Fields] AND (defect[All Fields] OR ("abnormalities"[Subheading] OR "abnormalities"[All Fields] OR "defects"[All Fields]) OR abnormality[All Fields] OR ("abnormalities"[Subheading] OR "abnormalities"[All Fields] OR "congenital abnormalities"[MeSH Terms] OR ("congenital"[All Fields] AND "abnormalities"[All Fields]) OR "congenital abnormalities"[All Fields]) OR anomaly[All Fields] OR ("abnormalities"[Subheading] OR "abnormalities"[All Fields] OR "anomalies"[All Fields]))) OR deficits[All Fields] OR (("growth and development"[Subheading] OR ("growth"[All Fields] AND "development"[All Fields]) OR "growth and development"[All Fields] OR "growth"[All Fields] OR "growth"[MeSH Terms]) AND ("deficiency"[Subheading] OR "deficiency"[All Fields])) OR (("face"[MeSH Terms] OR "face"[All Fields] OR "facial"[All Fields]) AND ("phenotype"[MeSH Terms] OR "phenotype"[All Fields])) OR ("central nervous system"[All Fields] AND (damage[All Fields] OR ("physiopathology"[Subheading] OR "physiopathology"[All Fields] OR "dysfunction"[All Fields]))) OR ((cognitive[All Fields] OR ("communication"[MeSH Terms] OR "communication"[All Fields]) OR ("behavior"[MeSH Terms] OR "behavior"[All Fields] OR "behavioral"[All Fields])) AND (difficulties[All Fields] OR disabilities[All Fields])) OR (adverse[All Fields] AND ("life"[MeSH Terms] OR "life"[All Fields]) AND outcomes[All Fields]) OR (("mental health"[MeSH Terms] OR ("mental"[All Fields] AND "health"[All Fields]) OR "mental health"[All Fields]) AND concerns[All Fields]) OR ((fluency[All Fields] OR ("joints"[MeSH Terms] OR "joints"[All Fields] OR "articulation"[All Fields])) AND ("aptitude"[MeSH Terms] OR "aptitude"[All Fields] OR "abilities"[All Fields])))) | 234689 |
| #2 | diagnostic OR diagnosis OR diagnoses OR screening ("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields]) OR ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) OR ("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnoses"[All Fields]) OR ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields] OR "mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screening"[All Fields]) | 7587987 |
| #1 | fetal alcohol syndrome OR fetal alcohol related deficit OR fetal alcohol spectrum disorders OR FASD OR (alcohol AND embryopathy) OR fetal alcohol effects (Details: | 5953 |

| | | |
|---|---|---|
| | ("foetal alcohol syndrome"[All Fields] OR "fetal alcohol syndrome"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "fetal alcohol syndrome"[All Fields]) OR (("fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields]) AND ("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND related[All Fields] AND ("malnutrition"[MeSH Terms] OR "malnutrition"[All Fields] OR "deficit"[All Fields])) OR (("fetus"[MeSH Terms] OR "fetus"[All Fields] OR "fetal"[All Fields]) AND ("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("Spectrum"[Journal] OR "spectrum"[All Fields]) AND ("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "disorders"[All Fields])) OR FASD[All Fields] OR (("ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanol"[All Fields] OR "alcohol"[All Fields] OR "alcohols"[MeSH Terms] OR "alcohols"[All Fields]) AND ("fetal diseases"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "fetal diseases"[All Fields] OR "embryopathy"[All Fields])) OR ("fetal alcohol syndrome"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "fetal alcohol syndrome"[All Fields] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "fetal alcohol effects"[All Fields]) | |

**Recherchestrategie in Cochrane Library am 31. Oktober 2011**

| Nr. | Suchfrage | Anzahl |
|---|---|---|
| #3 | #1 AND #2 from 2001 to 2011 | 20 |
| #2 | (developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR deficits OR growth deficiency OR facial phenotype OR ("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR ((cognitive OR communication OR behavioral) AND (difficulties OR disabilities)) OR adverse life outcomes OR mental health concerns OR ((fluency OR articulation) AND abilities) in Title, Abstract or Keywords or diagnostic OR diagnosis OR diagnoses OR screening in Title, Abstract or Keywords | 85863 |
| #1 | fetal alcohol syndrome OR fetal alcohol related deficit OR fetal alcohol spectrum disorders OR FASD OR (alcohol AND embryopathy) OR fetal alcohol effects in Title, Abstract or Keywords | 46 |

- Cochrane Database of Systematic Reviews (3)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (1)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (14)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (1)
- NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer insgesamt: 20

Von den Volltextpublikationen wurden im ersten Schritt alle Reviews mit Angabe einer systematischen Suchstrategie extrahiert (n = 10). Zwei dieser Reviews enthielten Angaben zu allen Kriterien des FAS [1, 10], die anderen zu Teilaspekten.

Im Weiteren wurden Einzelstudien zu den Themen Wachstumsstörungen (n = 3), faciale Auffälligkeiten (n = 5), funktionelle (n = 20) und strukturelle (n = 5) ZNS-Störungen (n = 19)

sowie Gewichtung des Alkoholkonsums der Mutter (n = 1) bewertet, an denen die aktuelle Evidenzlage zu dem jeweiligen Thema verdeutlicht werden kann. Es wurden überwiegend Studien berücksichtigt, die nach dem Rechercheschlussdatum der Reviews mit Angabe systematischer Recherchestrategien publiziert wurden.

Im ersten Schritt wurden Studien mit Angabe von Testgüteparametern (z. B. Sensitivität, Spezifität) berücksichtigt (n = 1 zum Kriterium „Wachstumsauffälligkeiten“, n = 4 zum Kriterium „Faciale Auffälligkeiten“, n = 4 zum Kriterium „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten“ und n = 1 zur Gewichtung des Alkoholkonsums der Mutter während der Schwangerschaft). Im zweiten Schritt wurden weitere Studien eingeschlossen, die zusätzliche Aspekte der diagnostischen Kriterien abbildeten, aber nur Korrelationen oder signifikante Unterschiede von FAS-Betroffenen im Vergleich zu Kontrollen auswiesen (n = 2 zu „Wachstumsauffälligkeiten“, n = 5 zu „faciale Auffälligkeiten“, n = 16 zu „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten“, n = 5 zu „Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten“). Zu „Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten“ wurden dabei die 2010 und 2011 publizierten Studien bewertet und extrahiert. Zu “Faciale Auffälligkeiten“ wurden drei Studien berücksichtigt, die vor 2001 publiziert wurden, um den Prozess der Bestimmung und später auch Messung der für FAS typischen facialen Auffälligkeiten zu verdeutlichen. Aus Ressourcengründen konnten nicht alle identifizierten Studien berücksichtigt werden.

**Evidenzklassifikationssystem nach Oxford (March 2009)**

| | | |
|---|---|---|
| Level **1A** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | 1a SR (with homogeneity*) of RCTs<br>SR (withhomogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations<br>SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres<br>SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies<br>SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies |
| Level **1b** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)<br>Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in asingle population<br>Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre<br>Prospective cohort study with good follow-up****<br>Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses |
| Level **1c** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | All or none§<br>All or none case series<br>Absolute SpPins and SnNouts††<br>All or none case-series<br>Absolute better-value or worse-value analyses †††† |
| Level **2a** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | SR (with homogeneity*) of cohort studies<br>SR (withhomogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs<br>SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies<br>SR (with homogeneity*) of 2b and better studies<br>SR (withhomogeneity*) of Level >2 economic studies |
| Level **2b** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% followup)<br>Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split sample §§§ only<br>Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation,<br>or validated only on split-sample§§§ or databases<br>Retrospective cohort study, or poor follow-up<br>Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or<br>single studies; and including multi-way sensitivity analyses |
| Level **2c** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence | "Outcomes" Research; Ecological studies<br>"Outcomes" Research<br>Ecological studies<br>Audit or outcomes research |

| | | |
|---|---|---|
| | Economic and decision analyses | |
| Level **3a** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | SR (with homogeneity*) of case-control studies<br>SR (with homogeneity*) of 3b and better studies<br>SR (with homogeneity*) of 3b and better studies<br>SR (with homogeneity*) of 3b And better studies |
| Level **3b** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | Individual Case-Control Study<br>Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards<br>Non-consecutive cohort study, or very limited population<br>Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data,<br>but including sensitivity analyses IIncorporatingclinically sensible variations. |
| Level **4** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | Case-series (and poor quality cohort and casecontrol studies§§)<br>Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)<br>Case-control study, poor or nonindependent reference standard<br>Case-series or superseded reference standards<br>Analysis with no sensitivity analysis |
| Level **5** | Therapy/Prevention, Aetiology/Harm<br>Prognosis<br>Diagnosis<br>Differential diag/symptom prevalence<br>Economic and decision analyses | Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"<br>Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"<br>Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"<br>Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"<br>Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles" |

NOTES
Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because:
EITHER a single result with a wide Confidence Interval
OR a Systematic Review with troublesome heterogeneity.
Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

| | |
|---|---|
| * | By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level. |
| † | Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.) |
| ‡ | See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals. |
| § | Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available,but none now die on it. |
| §§ | By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and nonexposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders. |
| §§§ | Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples. |
| †† | An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules out the diagnosis. |
| ‡‡ | Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits. |
| ††† | Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients.<br>Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study. |
| †††† | Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive. |
| ** | Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'. |
| *** | By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors. |
| **** | Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic). |

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009) (for definitions of terms used see glossary at http://www.cebm.net/?o=1116)

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

# A. 3 Methodik systematische Literaturrecherche – Diagnostische Kriterien des pFAS, der ARND und der ARBD (2. Version der Leitlinie 2016)

Für die Sichtung der Abstracts im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden prospektiv Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt:

**a) Einschlusskriterien**

| **Population** | **Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre) mit FASD** |
|---|---|
| Intervention | Diagnostische Tests zu den folgenden Kriterien:<br>- Wachstumsauffälligkeiten<br>- Faziale Auffälligkeiten<br>- ZNS-Auffälligkeiten<br>- Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft |
| Kontrolle | Gesunde Kinder/Jugendliche<br>Kinder/Jugendliche mit einer diagnostizierten anderen neuropsychologischen Störung (z. B. ADHS) |
| Endpunkte | Einzelne Zielgrößen wurden nicht festgelegt. Allgemeine Zielgröße war die Sicherheit der diagnostischen Diskriminierung der eingesetzten Testverfahren im Hinblick auf die Diagnose Fetale Alkoholspektrumstörung FASD. |
| Studientypen | Einschluss von randomisierten kontrollierten Studien, Kohortenstudien, Fall-Kontrollstudien bzw. Fallserien (> 10 Patienten) bzw. systematische Reviews / Metaanalysen dieser Studien sowie narrativen Reviews |
| Sprachen | Englisch, Deutsch |

**b) Ausschlusskriterien auf Abstrakt- und Volltextebene**

| | |
|---|---|
| A1 | andere Erkrankung |
| A2 | Studien an Tieren / in vitro / intrauterin |
| A3 | anderes Thema (nicht Diagnose FASD) |
| A4 | Methodik der Publikation (z. B. Kommentar, Fallbericht, kein Abstract) |
| A5 | Alter der Probanden überwiegend > 18 Jahre (mehr als 80 % ) |
| A6 | Andere Sprache als Englisch und Deutsch |

Bezüglich der einzuschließenden Studientypen wurden alle Studien bei der initialen Recherche zugelassen, bei der Abstract- und Volltextsichtung aber Kommentare und Fallberichte ausgeschlossen (siehe Ein- und Ausschlußkriterien).

Die Litereratur wurde bewertet, indem die Studien in folgende Kategorien eingeteilt wurden:

Einzelstudien:

- prospektiv
- restrospektiv
- explorativ
- validierend

Reviews:

- narrativ
- systematisch

Als Datenbank für die systematische Suche wurde PubMed (Internetportal der National Library of Medicine; http://www.pubmed.org) genutzt.

Die Recherche zur Diagnostik FASD umfasste den Zeitraum von 01.11.2011 bis 01.07.2016 Der Zeitraum von 01.01.2001 bis 31.10.2011 wurde bei der systematischen Literaturrecherche zum FAS erfasst.

Die systematische Recherche zu pFAS, ARND und ARBD in Pubmed ergab insgesamt 365 Treffer.

Nach Sichtung von Titel und Abstract der identifizierten Publikationen wurden insgesamt 107 Publikationen eingeschlossen und zur Volltextsichtung bestellt. Die Volltexte wurden fünf

verschiedenen Themenbereichen (Wachstumsauffälligkeiten, faciale Auffälligkeiten, funktionelle ZNS-Auffälligkeiten, strukturelle ZNS-Auffälligkeiten, Alkoholkonsum der Mutter) zugeordnet und dann nach den festgelegten Ausschlusskriterien gesichtet. Die Sichtung der Volltexte führte zum Ausschluss von 49 weiteren Publikationen, sodass insgesamt 58 Publikationen zur Bewertung eingeschlossen wurden.

**Suchkriterien in Pubmed**

(("foetal alcohol syndrome"[All Fields] OR "fetal alcohol spectrum disorders"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "spectrum"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "fetal alcohol spectrum disorders"[All Fields] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "fetal alcohol syndrome"[All Fields]) OR ("fetal alcohol spectrum disorders"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "spectrum"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "fetal alcohol spectrum disorders"[All Fields] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "spectrum"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "fetal alcohol spectrum disorder"[All Fields])) AND (("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields]) OR ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms])) AND ("2011/11/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])

| **Result** | **365** | |
|---|---|---|
| **Translations** | fetal alcohol syndrome | "foetal alcohol syndrome"[All Fields] OR "fetal alcohol spectrum disorders"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "spectrum"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "fetal alcohol spectrum disorders"[All Fields] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "fetal alcohol syndrome"[All Fields] |
| | fetal alcohol spectrum disorder | "fetal alcohol spectrum disorders"[MeSH Terms] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "spectrum"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "fetal alcohol spectrum disorders"[All Fields] OR ("fetal"[All Fields] AND "alcohol"[All Fields] AND "spectrum"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "fetal alcohol spectrum disorder"[All Fields] |
| | diagnostic | "diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields] |
| | diagnosis | "diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] |
| **Database** | PubMed | |
| **User query** | ((fetal alcohol syndrome) OR fetal alcohol spectrum disorder) AND ((diagnostic) OR diagnosis) AND ("2011/11/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]) | |

Die methodische Evaluation der Volltextpublikationen ergab folgende Ergebnisse:

Einzelstudien:

- prospektiv, explorativ: n = 37
- prospektiv, validierend: n = 1
- retrospektiv, explorative: n = 8
- retrospektiv, validierend: n = 0

Reviews:

- narrativ: n = 5
- systematisch: n = 7

Im Weiteren wurden die Studien in die Themen Wachstumsstörungen (n = 16), faciale Auffälligkeiten (n = 20), funktionelle (n = 103) und strukturelle (n = 7) ZNS-Störungen sowie Gewichtung des Alkoholkonsums der Mutter (n = 1) eingeteilt und die darin beschriebenen diagnostischen Kriterien (in Originalsprache und –nomenklatur) der Anzahl der bestätigenden Studien zugeordnet.

Evidenz der diagnostischen Kriterien, resultierend aus den eingeschlossenen Studien

(Artikel, die verschiedene Diagnostik-Kriterien beinhalten, sind mehrfach genannt):

1. **Diagnostik-Säule: Wachstumsauffälligkeiten**
   Reduced Hight: n = 8
   Reduced Weight/BMI: n = 8

   **Total: n = 16**

2. **Diagnostik-Säule: Faciale Auffälligkeiten**
   Short palpebral fissure length: n = 7
   Smooth philtrum: n = 6
   Thin upper lip: n = 7

   **Total: n = 20**

3. **Diagnostik-Säule: ZNS-Auffälligkeiten**
   a. **Funktionelle Beeinträchtigungen in:**
      Social behavior/adaptive behavior/social skills: n = 16
      Encoding/Learning/memory: n = 16
      Executive functions: n = 12
      IQ/cognition: n = 12
      Attention: n = 11
      Language: n = 9
      Spatial-visual skills (partly mixed with memory): n = 6

| | |
|---|---|
| Coordination/motor performance: | n = 5 |
| Fine motor skills/graphomotorics: | n = 4 |
| Maths: | n = 4 |
| Sensoric: | n = 3 |
| Inhibition: | n = 1 |
| Reading/Writing: | n = 1 |
| Sleep: | n = 1 |
| Seizures: | n = 2 |
| **Total:** | **n = 103** |

**b. Strukturelle Beeinträchtigungen in:**

| | |
|---|---|
| Head circumference: | n = 7 |
| **Total:** | **n = 7** |

**4. Diagnostik-Säule: Mütterlicher Alkoholkonsum in der Schwangerschaft:**

| | |
|---|---|
| Bei Alkoholkrankheit der Mutter sicherere Diagnose: | n = 1 |
| **Total:** | **n = 1** |

# A. 4 Methodik systematische Literaturrecherche – Diagnostische Kriterien der FASD (3. Version der Leitlinie 2024)

**Suchstrategien**

**Medline (via PubMed)**

Search Date: 22-06-2022

| Search | Query |
|---|---|
| #14 | Search: #11 AND #13 |
| #13 | Search: "Practice Guideline" [Publication Type] OR (guideline [tiab] OR guidelines [tiab]) |
| #12 | Search: #3 AND #9 Filters: Systematic Review, from 2015/7/1 - 3000/12/12 |
| #11 | Search: #3 AND #9 Filters: from 2015/7/1 - 3000/12/12 |
| #10 | Search: #3 AND #9 |
| #9 | Search: #6 OR #7 |
| #8 | Search: (developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR deficits OR growth deficiency OR facial phenotype OR ("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR ((cognitive OR communication OR behavioral) AND (difficulties OR disabilities)) OR adverse life outcomes OR mental health concerns OR ((fluency OR articulation) AND abilities) |
| #7 | Search: (developmental[Title/Abstract] AND (defect[Title/Abstract] OR defects[Title/Abstract] OR abnormality[Title/Abstract] OR abnormalities[Title/Abstract] OR anomaly[Title/Abstract] OR anomalies[Title/Abstract])) OR deficits[Title/Abstract] OR growth deficiency[Title/Abstract] OR facial phenotype[Title/Abstract] OR ("central nervous system"[Title/Abstract] AND (damage[Title/Abstract] OR dysfunction[Title/Abstract])) OR ((cognitive[Title/Abstract] OR communication[Title/Abstract] OR behavioral[Title/Abstract]) AND (difficulties[Title/Abstract] OR disabilities[Title/Abstract])) OR adverse life outcomes[Title/Abstract] OR mental health concerns[Title/Abstract] OR ((fluency[Title/Abstract] OR articulation[Title/Abstract]) AND abilities[Title/Abstract]) |
| #6 | Search: #4 OR #5 |
| #5 | Search: diagnos* [tiab] OR screen* [tiab] |
| #4 | Search: "diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[MeSH Subheading] |
| #3 | Search: #1 OR #2 |

| Search | Query |
|---|---|
| #2 | Search: "Fetal Alcohol Spectrum Disorder*"[tiab] OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*"[tiab] OR FASD [tiab] OR FASDs [tiab] OR "Fetal Alcohol Syndrome*" [tiab] OR "Foetal Alcohol Syndrome*"[tiab] OR "Alcohol Related Birth Defect*"[tiab] OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder*" [tiab] OR "Fetal Alcohol Effect*" [tiab] OR (alcohol [tiab] AND (embryopathy [tiab] OR embryofetopathy [tiab])) OR "Foetal Alcohol Effect*"[tiab] OR "Fetal alcohol disorder*" [tiab] |
| #1 | Search: "Fetal Alcohol Spectrum Disorders"[Mesh] |

**Cochrane Library via Wiley**

Date Run: 22-06-22

| | |
|---|---|
| #1 | MeSH descriptor: [Fetal Alcohol Spectrum Disorders] explode any trees |
| #2 | ("Fetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR FASD OR FASDs OR "Fetal Alcohol Syndrome*" OR "Foetal Alcohol Syndrome*" OR "Alcohol Related Birth Defect*" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder*" OR "Fetal Alcohol Effect*" OR (alcohol AND (embryopathy OR embryofetopathy )) OR "Foetal Alcohol Effect*" OR "Fetal alcohol disorder*"):ti,ab,kw |
| #3 | #1 OR #2 |
| #4 | MeSH descriptor: [Diagnosis] explode any trees 444924 |
| #5 | MeSH descriptor: [] explode any trees and with qualifier(s): [diagnosis - DI] |
| #6 | (diagnos* OR screen*):ti,ab,kw |
| #7 | #4 OR #5 OR #6 |
| #8 | ((development* AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies )) OR deficit OR deficits OR growth deficien* OR facial phenotype OR ("central nervous system" AND (damage OR dysfunction* )) OR ((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural ) AND (difficult* OR disabilit* )) OR adverse life outcomes OR mental health concerns OR ((fluen* OR articulat* ) AND abilit* )):ti,ab,kw |
| #9 | #7 OR #8 |
| #10 | #3 AND #9 with Cochrane Library publication date Between Jul 2015 and Jul 2022 |

**PsycINFO/PsycARTICLES/PSYNDEX via EBSCO**

Search Date 06-07-22

| # | Query | Limiters/Expanders | |
|---|---|---|---|
| S9 | (TX ( ("systematic review" or "meta analysis") )) AND (S7 AND S8) | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S8 | TX ("systematic review" or "meta analysis") | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any of my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S7 | (S4 OR S5) AND (S1 AND S6) | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S6 | S4 OR S5 | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S5 | ((TI development* OR AB development*) AND ((TI defect OR AB defect) OR (TI defects OR AB defects) OR (TI abnormality OR AB abnormality) OR (TI abnormalities OR AB abnormalities) OR (TI anomaly OR AB anomaly) OR (TI anomalies OR AB anomalies))) OR (TI deficit OR AB deficit) OR (TI deficits OR AB deficits) OR (TI "growth deficien*" OR | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | AB "growth deficien*") OR (TI "facial phenotype" OR AB "facial phenotype") OR ((TI "central nervous system" OR AB "central nervous system") AND ((TI damage OR AB damage) OR (TI dysfunction* OR AB dysfunction*))) OR (((TI cognitive OR AB cognitive) OR (TI communication OR AB communication) OR (TI behavioral OR AB behavioral) OR (TI behavioural OR AB behavioural)) AND ((TI difficult* OR AB difficult*) OR (TI disabilit* OR AB disabilit*))) OR (TI "adverse life outcomes" OR AB "adverse life outcomes") OR (TI "mental health concerns" OR AB "mental health concerns") OR (((TI fluen* OR AB fluen*) OR (TI articulat* OR AB articulat*)) AND (TI abilit* OR AB abilit*)) | | Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S4 | S2 OR S3 | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S3 | (TI diagnos* OR AB diagnos*) OR (TI screen* OR AB screen*) | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any of my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S2 | DE "Diagnosis" OR DE "Anthropometry" OR DE "Computer Assisted Diagnosis" OR DE "Diagnosis Related Groups" OR DE "Differential Diagnosis" OR DE "Dual Diagnosis" OR DE "Educational Diagnosis" OR DE "Galvanic Skin Response" OR DE "Medical Diagnosis" OR DE "Misdiagnosis" OR DE "Neuroimaging" OR DE "Psychodiagnosis" | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S1 | (TI "Fetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR AB "Fetal Alcohol Spectrum Disorder*") OR (TI "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR AB "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*") OR (TI FASD OR AB FASD) OR (TI FASDs OR AB FASDs) OR (TI "Fetal Alcohol Syndrome*" OR AB "Fetal Alcohol Syndrome*") OR (TI "Foetal Alcohol Syndrome*" OR AB "Foetal Alcohol Syndrome*") OR (TI "Alcohol Related Birth Defect*" OR AB "Alcohol Related Birth Defect*") OR (TI "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder*" OR AB "Alcohol Related Neurodevelopmental | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any of my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - |

| | |
|---|---|
| Disorder*") OR (TI "Fetal Alcohol Effect*" OR AB "Fetal Alcohol Effect*") OR ((TI alcohol OR AB alcohol) AND ((TI embryopathy OR AB embryopathy) OR (TI embryofetopathy OR AB embryofetopathy))) OR (TI "Foetal Alcohol Effect*" OR AB "Foetal Alcohol Effect*") OR (TI "Fetal alcohol disorder*" OR AB "Fetal alcohol disorder*") | APA PsycInfo |

**TRIP Database** https://www.tripdatabase.com/

Search Date: 06/07/2022

(title:diagnos* title:or title:screen*) AND ("fetal alcohol spectrum disorders" OR "fetal alcohol spectrum disorder*" OR "foetal alcohol syndrome*")

**Epistemonikos** www.epistemonikos.org

Search Date: Jun 22, 2022

(title:((title:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*))))) OR abstract:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)))))) AND (title:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))) OR abstract:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))))) OR abstract:((title:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR

disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*))))) OR abstract:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)))))) AND (title:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))) OR abstract:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))))))

## The Oxford 2011 Levels of Evidence

**Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence**

| Question | Step 1 (Level 1*) | Step 2 (Level 2*) | Step 3 (Level 3*) | Step 4 (Level 4*) | Step 5 (Level 5) |
|---|---|---|---|---|---|
| **How common is the problem?** | Local and current random sample surveys (or censuses) | Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances** | Local non-random sample** | Case-series** | n/a |
| **Is this diagnostic or monitoring test accurate?** (Diagnosis) | Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding | Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding | Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards** | Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard** | Mechanism-based reasoning |
| **What will happen if we do not add a therapy?** (Prognosis) | Systematic review of inception cohort studies | Inception cohort studies | Cohort study or control arm of randomized trial* | Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study** | n/a |
| **Does this intervention help?** (Treatment Benefits) | Systematic review of randomized trials or *n*-of-1 trials | Randomized trial or observational study with dramatic effect | Non-randomized controlled cohort/follow-up study** | Case-series, case-control studies, or historically controlled studies** | Mechanism-based reasoning |
| **What are the COMMON harms?** (Treatment Harms) | Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, *n*-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect | Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect | Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)** | Case-series, case-control, or historically controlled studies** | Mechanism-based reasoning |
| **What are the RARE harms?** (Treatment Harms) | Systematic review of randomized trials or *n*-of-1 trial | Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect | | | |
| **Is this (early detection) test worthwhile?** (Screening) | Systematic review of randomized trials | Randomized trial | Non -randomized controlled cohort/follow-up study** | Case-series, case-control, or historically controlled studies** | Mechanism-based reasoning |

*** Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.**

**** As always, a systematic review is generally better than an individual study.**

OCEBM Levels of Evidence Working Group*. "The Oxford 2011 Levels of Evidence".
Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653
* OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson

# A. 5 Methodik systematische Literaturrecherche - Diagnostische Kriterien der FASD (4. Version der Leitlinie 2025)

**Suchstrategien**

**Medline (via PubMed)**

Suchdatum: 25.03.2024

| Search | Query |
|---|---|
| #14 | Search: #11 AND #13 |
| #13 | Search: "Practice Guideline" [Publication Type] OR (guideline [tiab] OR guidelines [tiab]) |
| #12 | Search: #3 AND #9 Filters: Systematic Review, from 2022/6/1 - 3000/12/12 |
| #11 | Search: #3 AND #9 Filters: from 2022/6/1 - 3000/12/12 |
| #10 | Search: #3 AND #9 |
| #9 | Search: #6 OR #7 |
| #8 | Search: (developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR deficits OR growth deficiency OR facial phenotype OR ("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR ((cognitive OR communication OR behavioral) AND (difficulties OR disabilities)) OR adverse life outcomes OR mental health concerns OR ((fluency OR articulation) AND abilities) |
| #7 | Search: (developmental[Title/Abstract] AND (defect[Title/Abstract] OR defects[Title/Abstract] OR abnormality[Title/Abstract] OR abnormalities[Title/Abstract] OR anomaly[Title/Abstract] OR anomalies[Title/Abstract])) OR deficits[Title/Abstract] OR growth deficiency[Title/Abstract] OR facial phenotype[Title/Abstract] OR ("central nervous system"[Title/Abstract] AND (damage[Title/Abstract] OR dysfunction[Title/Abstract])) OR ((cognitive[Title/Abstract] OR communication[Title/Abstract] OR behavioral[Title/Abstract]) AND (difficulties[Title/Abstract] OR disabilities[Title/Abstract])) OR adverse life outcomes[Title/Abstract] OR mental health concerns[Title/Abstract] OR ((fluency[Title/Abstract] OR articulation[Title/Abstract]) AND abilities[Title/Abstract]) |
| #6 | Search: #4 OR #5 |
| #5 | Search: diagnos* [tiab] OR screen* [tiab] |
| #4 | Search: "diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[MeSH Subheading] |
| #3 | Search: #1 OR #2 |

| Search | Query |
|---|---|
| #2 | Search: "Fetal Alcohol Spectrum Disorder*"[tiab] OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*"[tiab] OR FASD [tiab] OR FASDs [tiab] OR "Fetal Alcohol Syndrome*" [tiab] OR "Foetal Alcohol Syndrome*"[tiab] OR "Alcohol Related Birth Defect*"[tiab] OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder*" [tiab] OR "Fetal Alcohol Effect*" [tiab] OR (alcohol [tiab] AND (embryopathy [tiab] OR embryofetopathy [tiab])) OR "Foetal Alcohol Effect*"[tiab] OR "Fetal alcohol disorder*" [tiab] |
| #1 | Search: "Fetal Alcohol Spectrum Disorders"[Mesh] |

**Cochrane Library via Wiley**

Suchdatum: 25.03.2024

| | |
|---|---|
| #1 | MeSH descriptor: [Fetal Alcohol Spectrum Disorders] explode any trees |
| #2 | ("Fetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR FASD OR FASDs OR "Fetal Alcohol Syndrome*" OR "Foetal Alcohol Syndrome*" OR "Alcohol Related Birth Defect*" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder*" OR "Fetal Alcohol Effect*" OR (alcohol AND (embryopathy OR embryofetopathy )) OR "Foetal Alcohol Effect*" OR "Fetal alcohol disorder*"):ti,ab,kw |
| #3 | #1 OR #2 |
| #4 | MeSH descriptor: [Diagnosis] explode any trees 444924 |
| #5 | MeSH descriptor: [] explode any trees and with qualifier(s): [diagnosis - DI] |
| #6 | (diagnos* OR screen*):ti,ab,kw |
| #7 | #4 OR #5 OR #6 |
| #8 | ((development* AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies )) OR deficit OR deficits OR growth deficien* OR facial phenotype OR ("central nervous system" AND (damage OR dysfunction* )) OR ((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural ) AND (difficult* OR disabilit* )) OR adverse life outcomes OR mental health concerns OR ((fluen* OR articulat* ) AND abilit* )):ti,ab,kw |
| #9 | #7 OR #8 |
| #10 | #3 AND #9 with Cochrane Library publication date Between Jun 2022 and March 2024 |

**PsycINFO/PsycARTICLES/PSYNDEX via EBSCO**

Suchdatum: 25.03.24

| # | Query | Limiters/Expanders | |
|---|---|---|---|
| S9 | (TX ( ("systematic review" or "meta analysis") )) AND (S7 AND S8) | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S8 | TX ("systematic review" or "meta analysis") | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any of my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S7 | (S4 OR S5) AND (S1 AND S6) | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S6 | S4 OR S5 | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S5 | ((TI development* OR AB development*) AND ((TI defect OR AB defect) OR (TI defects OR AB defects) OR (TI abnormality OR AB abnormality) OR (TI abnormalities OR AB abnormalities) OR (TI anomaly OR AB anomaly) OR (TI anomalies OR AB anomalies))) OR (TI deficit OR AB deficit) OR (TI deficits OR AB deficits) OR (TI "growth deficien*" OR | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | AB "growth deficien*") OR (TI "facial phenotype" OR AB "facial phenotype") OR ((TI "central nervous system" OR AB "central nervous system") AND ((TI damage OR AB damage) OR (TI dysfunction* OR AB dysfunction*))) OR (((TI cognitive OR AB cognitive) OR (TI communication OR AB communication) OR (TI behavioral OR AB behavioral) OR (TI behavioural OR AB behavioural)) AND ((TI difficult* OR AB difficult*) OR (TI disabilit* OR AB disabilit*))) OR (TI "adverse life outcomes" OR AB "adverse life outcomes") OR (TI "mental health concerns" OR AB "mental health concerns") OR (((TI fluen* OR AB fluen*) OR (TI articulat* OR AB articulat*)) AND (TI abilit* OR AB abilit*)) | | Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S4 | S2 OR S3 | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S3 | (TI diagnos* OR AB diagnos*) OR (TI screen* OR AB screen*) | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any of my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S2 | DE "Diagnosis" OR DE "Anthropometry" OR DE "Computer Assisted Diagnosis" OR DE "Diagnosis Related Groups" OR DE "Differential Diagnosis" OR DE "Dual Diagnosis" OR DE "Educational Diagnosis" OR DE "Galvanic Skin Response" OR DE "Medical Diagnosis" OR DE "Misdiagnosis" OR DE "Neuroimaging" OR DE "Psychodiagnosis" | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - APA PsycInfo |
| S1 | (TI "Fetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR AB "Fetal Alcohol Spectrum Disorder*") OR (TI "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*" OR AB "Foetal Alcohol Spectrum Disorder*") OR (TI FASD OR AB FASD) OR (TI FASDs OR AB FASDs) OR (TI "Fetal Alcohol Syndrome*" OR AB "Fetal Alcohol Syndrome*") OR (TI "Foetal Alcohol Syndrome*" OR AB "Foetal Alcohol Syndrome*") OR (TI "Alcohol Related Birth Defect*" OR AB "Alcohol Related Birth Defect*") OR (TI "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder*" OR AB "Alcohol Related Neurodevelopmental | Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Find any of my search terms | Interface - EBSCOhost Research Databases Search Screen - Advanced Search Database - |

| | |
|---|---|
| Disorder*") OR (TI "Fetal Alcohol Effect*" OR AB "Fetal Alcohol Effect*") OR ((TI alcohol OR AB alcohol) AND ((TI embryopathy OR AB embryopathy) OR (TI embryofetopathy OR AB embryofetopathy))) OR (TI "Foetal Alcohol Effect*" OR AB "Foetal Alcohol Effect*") OR (TI "Fetal alcohol disorder*" OR AB "Fetal alcohol disorder*") | APA PsycInfo |

**TRIP Database** https://www.tripdatabase.com/

Suchdatum: 25.03.2024

(title:diagnos* title:or title:screen*) AND ("fetal alcohol spectrum disorders" OR "fetal alcohol spectrum disorder*" OR "foetal alcohol syndrome*")

**Epistemonikos** www.epistemonikos.org

Suchdatum: 27.03.2024

(title:((title:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*))))) OR abstract:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)))))) AND (title:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))) OR abstract:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))))) OR abstract:((title:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR

disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*))))) OR abstract:((diagnos* OR detect* OR screen*) OR ((title:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies)) OR abstract:(developmental AND (defect OR defects OR abnormality OR abnormalities OR anomaly OR anomalies))) OR (title:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes") OR abstract:(deficit* OR "growth deficiency" OR "facial phenotype" OR "facial phenotypes")) OR (title:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction)) OR abstract:("central nervous system" AND (damage OR dysfunction))) OR (title:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*)) OR abstract:((cognitive OR communication OR behavioral OR behavioural) AND (difficult* OR disab*))) OR (title:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns") OR abstract:("adverse life outcomes" OR "mental health concern" OR "mental health concerns")) OR (title:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)) OR abstract:((fluen* OR articulat*) AND (able OR abilit*)))))) AND (title:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))) OR abstract:("Fetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Foetal Alcohol Spectrum Disorder" OR "Fetal Alcohol Syndrome" OR "Foetal Alcohol Syndrome" OR FASD OR "Alcohol Related Birth Defect" OR "Alcohol Related Neurodevelopmental Disorder" OR "fetal alcohol effect" OR "fetal alcohol effects" OR (alcohol* AND (embryopathy OR embryofetopathy))))))

# A. 6 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des FAS (1. Version der Leitlinie 2011)


1. Jones KL, Smith DW, Hanson JW. The fetal alcohol syndrome: clinical delineation. Ann N Y Acad Sci 1976;273:130-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1072341
2. Centre for Evidence Based Medicine (CEBM). Levels of Evidence. Oxford: CEBM; 2009. Available from: http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025
3. Elliott L, Coleman K, Suebwongpat A, Norris S. Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD): systematic reviews of prevention, diagnosis and management. HSAC Report 2008;1(9).
4. Astley SJ, FAS Diagnostic and Prevention Network, University of Washington. Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorder: The 4-Digit Diagnostic Code. 3rd ed. 2004 [cited: 2012 Mai 14]. Available from: http://depts.washington.edu/fasdpn/pdfs/guide2004.pdf
5. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, Buckley DG, Miller JH, Aragon AS, Khaole N, Viljoen DL, Jones KL, Robinson LK. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. Pediatrics 2005;115(1):39-47. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15629980
6. Goh YI, Chudley AE, Clarren SK, Koren G, Orrbine E, Rosales T, Rosenbaum C. Development of Canadian screening tools for fetal alcohol spectrum disorder. Can J Clin Pharmacol 2008;15(2):e344-e366. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18840921
7. Geuze E, Vermetten E, Bremner JD. MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 2. Findings in neuropsychiatric disorders. Mol Psychiatry 2005;10(2):160-84. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15356639
8. Burd L, Hofer R. Biomarkers for detection of prenatal alcohol exposure: a critical review of fatty acid ethyl esters in meconium. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2008;82(7):487-93. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18435469
9. Abdelrahman A, Conn R. Eye abnormalities in fetal alcohol syndrome. Ulster Med J 2009;78(3):164-5. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19907681
10. Mukherjee RA, Hollins S, Turk J. Fetal alcohol spectrum disorder: an overview. J R Soc Med 2006;99(6):298-302. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16738372
11. Hofer R, Burd L. Review of published studies of kidney, liver, and gastrointestinal birth defects in fetal alcohol spectrum disorders. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2009;85(3):179-83. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19180632
12. D'Angiulli A, Grunau P, Maggi S, Herdman A. Electroencephalographic correlates of prenatal exposure to alcohol in infants and children: a review of findings and implications for neurocognitive development. Alcohol 2006;40(2):127-33. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17307649
13. Momino W, Sanseverino MT, Schuler-Faccini L. Prenatal alcohol exposure as a risk factor for dysfunctional behaviors: the role of the pediatrician. J Pediatr (Rio J) 2008;84(4 Suppl):S76-S79. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18758654
14. Pei JR, Rinaldi CM, Rasmussen C, Massey V, Massey D. Memory patterns of acquisition and retention of verbal and nonverbal information in children with fetal alcohol spectrum disorders. Can J Clin Pharmacol 2008;15(1):e44-e56. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18192705
15. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991;44(11):1271-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1834807
16. Oxman AD, Guyatt GH, Singer J, Goldsmith CH, Hutchison BG, Milner RA, Streiner DL. Agreement among reviewers of review articles. J Clin Epidemiol 1991;44(1):91-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1824710
17. National Health and Medical Research Council (NHMRC). NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for develpers of guidelines. 2009 [cited: 2012 Mai 14]. Available from: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf

18. Bearer CF, Jacobson JL, Jacobson SW, Barr D, Croxford J, Molteno CD, Viljoen DL, Marais AS, Chiodo LM, Cwik AS. Validation of a new biomarker of fetal exposure to alcohol. J Pediatr 2003;143(4):463-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14571221
19. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. CMAJ 2005;172(5 Suppl):S1-S21. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738468
20. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services, National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. 2004 [cited: 2012 Mai 14]. Available from: http://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/fas_guidelines_accessible.pdf
21. BMA Board of Science. Fetal alcohol spectrum disorders. A guide for healthcare professionals. 2007 [cited: 2012 Mai 15]. Available from: http://www.bma.org.uk/images/FetalAlcoholSpectrumDisorders_tcm41-158035.pdf
22. Peadon E, Fremantle E, Bower C, Elliott EJ. International survey of diagnostic services for children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. BMC Pediatr 2008;8:12. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18412975
23. Astley SJ, Clarren SK. A fetal alcohol syndrome screening tool. Alcohol Clin Exp Res 1995;19(6):1565-71. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8749828
24. Astley SJ, Clarren SK. A case definition and photographic screening tool for the facial phenotype of fetal alcohol syndrome. J Pediatr 1996;129(1):33-41. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8757560
25. Astley SJ, Stachowiak J, Clarren SK, Clausen C. Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. J Pediatr 2002;141(5):712-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12410204
26. Burd L, Cox C, Poitra B, Wentz T, Ebertowski M, Martsolf JT, Kerbeshian J, Klug MG. The FAS Screen: a rapid screening tool for fetal alcohol syndrome. Addict Biol 1999;4(3):329-36. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20575800
27. Astley SJ. Canadian palpebral fissure length growth charts reflect a good fit for two school and FASD clinic-based U.S. populations. J Popul Ther Clin Pharmacol 2011;18(2):e231-e241. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21576727
28. Coles CD. Fetal alcohol exposure and attention: moving beyond ADHD. Alcohol Res Health 2001;25(3):199-203. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11810958
29. Klug MG, Burd L, Martsolf JT, Ebertowski M. Body mass index in fetal alcohol syndrome. Neurotoxicol Teratol 2003;25(6):689-96. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14624968
30. Day NL, Leech SL, Richardson GA, Cornelius MD, Robles N, Larkby C. Prenatal alcohol exposure predicts continued deficits in offspring size at 14 years of age. Alcohol Clin Exp Res 2002;26(10):1584-91. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12394293
31. Handmaker NS, Rayburn WF, Meng C, Bell JB, Rayburn BB, Rappaport VJ. Impact of alcohol exposure after pregnancy recognition on ultrasonographic fetal growth measures. Alcohol Clin Exp Res 2006;30(5):892-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16634859
32. Clarren SK, Sampson PD, Larsen J, Donnell DJ, Barr HM, Bookstein FL, Martin DC, Streissguth AP. Facial effects of fetal alcohol exposure: assessment by photographs and morphometric analysis. Am J Med Genet 1987;26(3):651-66. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3565480
33. Astley SJ, Clarren SK. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol 2001;36(2):147-59. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259212
34. Moore ES, Ward RE, Wetherill LF, Rogers JL, utti-Ramo I, Fagerlund A, Jacobson SW, Robinson LK, Hoyme HE, Mattson SN, Foroud T. Unique facial features distinguish fetal alcohol syndrome patients and controls in diverse ethnic populations. Alcohol Clin Exp Res 2007;31(10):1707-13. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17850644
35. Fang S, McLaughlin J, Fang J, Huang J, utti-Ramo I, Fagerlund A, Jacobson SW, Robinson LK, Hoyme HE, Mattson SN, Riley E, Zhou F, Ward R, Moore ES, Foroud T. Automated diagnosis of fetal alcohol syndrome using 3D facial image analysis. Orthod Craniofac Res 2008;11(3):162-71. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18713153
36. Astley SJ. Comparison of the 4-digit diagnostic code and the Hoyme diagnostic guidelines for fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics 2006;118(4):1532-45. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17015544

37. Burd L, Klug MG, Li Q, Kerbeshian J, Martsolf JT. Diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: a validity study of the fetal alcohol syndrome checklist. Alcohol 2010;44(7-8):605-14. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20053521
38. Aragon AS, Coriale G, Fiorentino D, Kalberg WO, Buckley D, Gossage JP, Ceccanti M, Mitchell ER, May PA. Neuropsychological characteristics of Italian children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res 2008;32(11):1909-19. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18715277
39. Astley SJ, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Aylward EH, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Neuropyschological and behavioral outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. Can J Clin Pharmacol 2009;16(1):e178-e201. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19329824
40. Chasnoff IJ, Wells AM, Telford E, Schmidt C, Messer G. Neurodevelopmental functioning in children with FAS, pFAS, and ARND. J Dev Behav Pediatr 2010;31(3):192-201. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375733
41. Mattson SN, Roesch SC, Fagerlund A, utti-Ramo I, Jones KL, May PA, Adnams CM, Konovalova V, Riley EP. Toward a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res 2010;34(9):1640-50. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20569243
42. 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(3):463-73. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21349236
43. Bell SH, Stade B, Reynolds JN, Rasmussen C, Andrew G, Hwang PA, Carlen PL. The remarkably high prevalence of epilepsy and seizure history in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res 2010;34(6):1084-9. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20374205
44. Simmons RW, Thomas JD, Levy SS, Riley EP. Motor response programming and movement time in children with heavy prenatal alcohol exposure. Alcohol 2010;44(4):371-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20598488
45. Carr JL, Agnihotri S, Keightley M. Sensory processing and adaptive behavior deficits of children across the fetal alcohol spectrum disorder continuum. Alcohol Clin Exp Res 2010;34(6):1022-32. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20374212
46. Fagerlund A, utti-Ramo I, Hoyme HE, Mattson SN, Korkman M. Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. Acta Paediatr 2011;100(11):1481-8. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21575054
47. Nash K, Koren G, Rovet J. A differential approach for examining the behavioural phenotype of fetal alcohol spectrum disorders. J Popul Ther Clin Pharmacol 2011;18(3):e440-e453. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21900707
48. Pei J, Job J, Kully-Martens K, Rasmussen C. Executive function and memory in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Child Neuropsychol 2011;17(3):290-309. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21718218
49. Rasmussen C, Soleimani M, Pei J. Executive functioning and working memory deficits on the CANTAB among children with prenatal alcohol exposure. J Popul Ther Clin Pharmacol 2011;18(1):e44-e53. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21289378
50. Coles CD, Platzman KA, Lynch ME, Freides D. Auditory and visual sustained attention in adolescents prenatally exposed to alcohol. Alcohol Clin Exp Res 2002;26(2):263-71. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11964567
51. Crocker N, Vaurio L, Riley EP, Mattson SN. Comparison of verbal learning and memory in children with heavy prenatal alcohol exposure or attention-deficit/hyperactivity disorder. Alcohol Clin Exp Res 2011;35(6):1114-21. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21410480
52. Kooistra L, Crawford S, Gibbard B, Ramage B, Kaplan BJ. Differentiating attention deficits in children with fetal alcohol spectrum disorder or attention-deficit-hyperactivity disorder. Dev Med Child Neurol 2010;52(2):205-11. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19549201
53. Kooistra L, Crawford S, Gibbard B, Kaplan BJ, Fan J. Comparing Attentional Networks in fetal alcohol spectrum disorder and the inattentive and combined subtypes of attention deficit hyperactivity disorder. Dev Neuropsychol 2011;36(5):566-77. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21667361
54. Rasmussen C, Benz J, Pei J, Andrew G, Schuller G, bele-Webster L, Alton C, Lord L. The impact of an ADHD co-morbidity on the diagnosis of FASD. Can J Clin Pharmacol 2010;17(1):e165-e176. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20395649
55. Thorne JC, Coggins T. A diagnostically promising technique for tallying nominal reference errors in the narratives of school-aged children with Foetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD). Int J Lang Commun Disord 2008;1-25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18608618

56. Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst A, Riley EP, Mattson SN, Jernigan TL. Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure. Dev Med Child Neurol 2001;43(3):148-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11263683
57. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, Davies J, Dorn S, Gendler B, Jirikowic T, Kraegel P, Maravilla K, Richards T. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res 2009;33(10):1671-89. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19572986
58. Bjorkquist OA, Fryer SL, Reiss AL, Mattson SN, Riley EP. Cingulate gyrus morphology in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. Psychiatry Res 2010;181(2):101-7. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20080394
59. Sowell ER, Mattson SN, Kan E, Thompson PM, Riley EP, Toga AW. Abnormal cortical thickness and brain-behavior correlation patterns in individuals with heavy prenatal alcohol exposure. Cereb Cortex 2008;18(1):136-44. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443018
60. Yang Y, Roussotte F, Kan E, Sulik KK, Mattson SN, Riley EP, Jones KL, Adnams CM, May PA, O'Connor MJ, Narr KL, Sowell ER. Abnormal Cortical Thickness Alterations in Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Their Relationships with Facial Dysmorphology. Cereb Cortex 2012. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799209
61. Pei J, Denys K, Hughes J, Rasmussen C. Mental health issues in fetal alcohol spectrum disorder. J Ment Health 2011;20(5):438-48. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21780939
62. Clarren SK, Chudley AE, Wong L, Friesen J, Brant R. Normal distribution of palpebral fissure lengths in Canadian school age children. Can J Clin Pharmacol 2010;17(1):e67-e78. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20147771

# A. 7 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des pFAS, der ARND und der ARBD (2. Version der Leitlinie 2016)


1. Khoury JE(1), Milligan K, Girard TA. Executive Functioning in Children and Adolescents Prenatally Exposed to Alcohol: A Meta-Analytic Review. Neuropsychol Rev. 2015 Jun;25(2):149-70. doi: 10.1007/s11065-015-9289-6.
2. Lewis CE(1), Thomas KG, Dodge NC, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson JL, Jacobson SW. Verbal learning and memory impairment in children with fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2015 Apr;39(4):724-32. doi: 10.1111/acer.12671.
3. Raldiris TL(1), Bowers TG(2), Towsey C(1). Comparisons of Intelligence and Behavior in Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorder and ADHD. J Atten Disord. 2014 Dec 18. pii: 1087054714563792.
4. Han JY(1), Kwon HJ(2), Ha M(3), Paik KC(4), Lim MH(4), Gyu Lee S(5), Yoo SJ(6), Kim EJ(6). The effects of prenatal exposure to alcohol and environmental tobacco smoke on risk for ADHD: a large population-based study. Psychiatry Res. 2015 Jan 30;225(1-2):164-8. doi: 10.1016/j.psychres.2014.11.009.
5. May PA(1), Baete A(2), Russo J(2), Elliott AJ(3), Blankenship J(4), Kalberg WO(4), Buckley D(4), Brooks M(4), Hasken J(5), Abdul-Rahman O(6), Adam MP(7), Robinson LK(8), Manning M(9), Hoyme HE(3). Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics. 2014 Nov;134(5):855-66. doi: 10.1542/peds.2013-3319.
6. Doney R(1), Lucas BR, Jones T, Howat P, Sauer K, Elliott EJ. Fine motor skills in children with prenatal alcohol exposure or fetal alcohol spectrum disorder. J Dev Behav Pediatr. 2014 Nov-Dec;35(9):598-609. doi: 10.1097/DBP.0000000000000107.
7. Boseck JJ(1), Davis AS, Cassady JC, Finch WH, Gelder BC. Cognitive and Adaptive Skill Profile Differences in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder With and Without Comorbid Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Appl Neuropsychol Child. 2014 Oct 15:1-7.
8. Kalberg WO(1), May PA(2), Blankenship J(1), Buckley D(1), Gossage JP(1), Adnams CM(3). A Practical Testing Battery to Measure Neurobehavioral Ability among Children with FASD. Int J Alcohol Drug Res. 2013 Nov 26;2(3):51-60.
9. Bakoyiannis I, Gkioka E, Pergialiotis V, Mastroleon I, Prodromidou A, Vlachos GD, Perrea D. Fetal alcohol spectrum disorders and cognitive functions of young children. Rev Neurosci. 2014;25(5):631-9. doi: 10.1515/revneuro-2014-0029.
10. Dörrie N(1), Föcker M, Freunscht I, Hebebrand J. Fetal alcohol spectrum disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014 Oct;23(10):863-75. doi:10.1007/s00787-014-0571-6.
11. Lucas BR(1), Latimer J(2), Pinto RZ(3), Ferreira ML(2), Doney R(4), Lau M(2), Jones T(5), Dries D(6), Elliott EJ(7). Gross motor deficits in children prenatally exposed to alcohol: a meta-analysis. Pediatrics. 2014 Jul;134(1):e192-209. doi: 10.1542/peds.2013-3733.
12. Bell JC(1), Raynes-Greenow C, Turner RM, Bower C, Nassar N, O'Leary CM. Maternal alcohol consumption during pregnancy and the risk of orofacial clefts in infants: a systematic review and meta-analysis. Paediatr Perinat Epidemiol. 2014 Jul;28(4):322-32. doi: 10.1111/ppe.12131.
13. Hemington KS(1), Reynolds JN(2). Electroencephalographic correlates of working memory deficits in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder using a single-electrode pair recording device. Clin Neurophysiol. 2014 Dec;125(12):2364-71. doi: 10.1016/j.clinph.2014.03.025.
14. Ware AL(1), Glass L, Crocker N, Deweese BN, Coles CD, Kable JA, May PA, Kalberg WO, Sowell ER, Jones KL, Riley EP, Mattson SN; CIFASD. Effects of prenatal alcohol exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder on adaptive functioning. Alcohol Clin Exp Res. 2014 May;38(5):1439-47. doi: 10.1111/acer.12376.
15. Lane KA(1), Stewart J(1), Fernandes T(1), Russo N(2), Enns JT(3), Burack JA(1). Complexities in understanding attentional functioning among children with fetal alcohol spectrum disorder. Front Hum Neurosci. 2014 Mar 7;8:119. doi: 10.3389/fnhum.2014.00119.
16. Pearton JL(1), Ramugondo E, Cloete L, Cordier R. Playfulness and prenatal alcohol exposure: a comparative study. Aust Occup Ther J. 2014 Aug;61(4):259-67. doi: 10.1111/1440-1630.12118.
17. Glass L(1), Graham DM(2), Deweese BN(3), Jones KL(4), Riley EP(5), Mattson SN(6). Correspondence of parent report and laboratory measures of inattention and hyperactivity in children with heavy

prenatal alcohol exposure. Neurotoxicol Teratol. 2014 Mar-Apr;42:43-50. doi: 10.1016/j.ntt.2014.01.007.
18. Dudek J(1), Skocic J(2), Sheard E(2), Rovet J(1). Hippocampal abnormalities in youth with alcohol-related neurodevelopmental disorder. J Int Neuropsychol Soc. 2014 Feb;20(2):181-91. doi: 10.1017/S1355617713001343.
19. Brennan D, Giles S(1). Ocular involvement in fetal alcohol spectrum disorder: a review. Curr Pharm Des. 2014;20(34):5377-87.
20. Paolozza A(1), Rasmussen C(2), Pei J(2), Hanlon-Dearman A(3), Nikkel SM(4), Andrew G(5), McFarlane A(6), Samdup D(1), Reynolds JN(7). Working memory and visuospatial deficits correlate with oculomotor control in children with fetal alcohol spectrum disorder. Behav Brain Res. 2014 Apr 15;263:70-9. doi: 10.1016/j.bbr.2014.01.024.
21. Coriale G, Fiorentino D, Di Lauro F, Marchitelli R, Scalese B, Fiore M, Maviglia M, Ceccanti M. Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): neurobehavioral profile, indications for diagnosis and treatment. Riv Psichiatr. 2013 Sep-Oct;48(5):359-69. doi: 10.1708/1356.15062.
22. Landgraf MN(1), Nothacker M, Kopp IB, Heinen F. The diagnosis of fetal alcohol syndrome. Dtsch Arztebl Int. 2013 Oct;110(42):703-10. doi: 10.3238/arztebl.2013.0703.
23. Paolozza A(1), Rasmussen C(2), Pei J(2), Hanlon-Dearman A(3), Nikkel SM(4), Andrew G(5), McFarlane A(6), Samdup D(1), Reynolds JN(7). Deficits in response inhibition correlate with oculomotor control in children with fetal alcohol spectrum disorder and prenatal alcohol exposure. Behav Brain Res. 2014 Feb 1;259:97-105. doi: 10.1016/j.bbr.2013.10.040.
24. Breiner P, Nulman I, Koren G. Identifying the neurobehavioral phenotype of fetal alcohol spectrum disorder in young children. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(3):e334-9.
25. Jirikowic TL, McCoy SW, Lubetzky-Vilnai A, Price R, Ciol MA, Kartin D, Hsu LY, Gendler B, Astley SJ. Sensory control of balance: a comparison of children with fetal alcohol spectrum disorders to children with typical development. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(3):e212-28.
26. Watkins RE(1), Elliott EJ, Wilkins A, Mutch RC, Fitzpatrick JP, Payne JM, O'Leary CM, Jones HM, Latimer J, Hayes L, Halliday J, D'Antoine H, Miers S, Russell E, Burns L, McKenzie A, Peadon E, Carter M, Bower C. Recommendations from a consensus development workshop on the diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders in Australia. BMC Pediatr. 2013 Oct 2;13:156. doi: 10.1186/1471-2431-13-156.
27. Duval-White CJ(1), Jirikowic T, Rios D, Deitz J, Olson HC. Functional handwriting performance in school-age children with fetal alcohol spectrum disorders. Am J Occup Ther. 2013 Sep-Oct;67(5):534-42. doi: 10.5014/ajot.2013.008243.
28. Williams L(1), Jackson CP, Choe N, Pelland L, Scott SH, Reynolds JN. Sensory-motor deficits in children with fetal alcohol spectrum disorder assessed using a robotic virtual reality platform. Alcohol Clin Exp Res. 2014 Jan;38(1):116-25. doi: 10.1111/acer.12225.
29. O'Leary CM(1), Elliott EJ, Nassar N, Bower C. Exploring the potential to use data linkage for investigating the relationship between birth defects and prenatal alcohol exposure. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2013 Jul;97(7):497-504. doi:10.1002/bdra.23142.
30. O'Leary CM(1), Taylor C, Zubrick SR, Kurinczuk JJ, Bower C. Prenatal alcohol exposure and educational achievement in children aged 8-9 years. Pediatrics. 2013 Aug;132(2):e468-75. doi: 10.1542/peds.2012-3002.
31. Hansen KD(1), Jirikowic T. A comparison of the sensory profile and sensory processing measure home form for children with fetal alcohol spectrum disorders. Phys Occup Ther Pediatr. 2013 Nov;33(4):440-52. doi:10.3109/01942638.2013.791914.
32. Gummel K(1), Ygge J. Ophthalmologic findings in Russian children with fetal alcohol syndrome. Eur J Ophthalmol. 2013 May 3;23(6):823-830. doi: 10.5301/ejo.5000296.
33. Landgraf MN(1), Nothacker M, Heinen F. Diagnosis of fetal alcohol syndrome (FAS): German guideline version 2013. Eur J Paediatr Neurol. 2013 Sep;17(5):437-46. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.03.008.
34. Paolozza A(1), Titman R, Brien D, Munoz DP, Reynolds JN. Altered accuracy of saccadic eye movements in children with fetal alcohol spectrum disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2013 Sep;37(9):1491-8. doi: 10.1111/acer.12119.
35. O'Leary CM(1), Slack-Smith LM. Dental hospital admissions in the children of mothers with an alcohol-related diagnosis: a population-based, data-linkage study. J Pediatr. 2013 Aug;163(2):515-520.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.02.020.
36. Stevens SA(1), Nash K, Fantus E, Nulman I, Rovet J, Koren G. Towards identifying a characteristic neuropsychological profile for fetal alcohol spectrum disorders. 2. Specific caregiver-and teacher-rating. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(1):e53-62.

37. Nash K(1), Stevens S, Rovet J, Fantus E, Nulman I, Sorbara D, Koren G. Towards identifying a characteristic neuropsychological profile for fetal alcohol spectrum disorders. 1. Analysis of the Motherisk FASD clinic. J Popul Ther Clin Pharmacol. 2013;20(1):e44-52.
38. Suttie M(1), Foroud T, Wetherill L, Jacobson JL, Molteno CD, Meintjes EM, Hoyme HE, Khaole N, Robinson LK, Riley EP, Jacobson SW, Hammond P. Facial dysmorphism across the fetal alcohol spectrum. Pediatrics. 2013 Mar;131(3):e779-88. doi: 10.1542/peds.2012-1371.
39. O'Leary C(1), Leonard H, Bourke J, D'Antoine H, Bartu A, Bower C. Intellectual disability: population-based estimates of the proportion attributable to maternal alcohol use disorder during pregnancy. Dev Med Child Neurol. 2013 Mar;55(3):271-7. doi: 10.1111/dmcn.12029.
40. Lebel C(1), Mattson SN, Riley EP, Jones KL, Adnams CM, May PA, Bookheimer SY, O'Connor MJ, Narr KL, Kan E, Abaryan Z, Sowell ER. A longitudinal study of the long-term consequences of drinking during pregnancy: heavy in utero alcohol exposure disrupts the normal processes of brain development. J Neurosci. 2012 Oct 31;32(44):15243-51. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1161-12.2012.
41. O'Brien JW(1), Norman AL, Fryer SL, Tapert SF, Paulus MP, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. Effect of predictive cuing on response inhibition in children with heavy prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2013 Apr;37(4):644-54. doi: 10.1111/acer.12017.
42. Norman AL(1), O'Brien JW, Spadoni AD, Tapert SF, Jones KL, Riley EP, Mattson SN. A functional magnetic resonance imaging study of spatial working memory in children with prenatal alcohol exposure: contribution of familial history of alcohol use disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2013 Jan;37(1):132-40. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01880.x.
43. Carter RC(1), Jacobson JL, Sokol RJ, Avison MJ, Jacobson SW. Fetal alcohol-related growth restriction from birth through young adulthood and moderating effects of maternal prepregnancy weight. Alcohol Clin Exp Res. 2013 Mar;37(3):452-62. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01940.x.
44. Mattson SN(1), Roesch SC, Glass L, Deweese BN, Coles CD, Kable JA, May PA, Kalberg WO, Sowell ER, Adnams CM, Jones KL, Riley EP; CIFASD. Further development of a neurobehavioral profile of fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2013 Mar;37(3):517-28. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01952.x.
45. Malisza KL(1), Buss JL, Bolster RB, de Gervai PD, Woods-Frohlich L, Summers R, Clancy CA, Chudley AE, Longstaffe S. Comparison of spatial working memory in children with prenatal alcohol exposure and those diagnosed with ADHD; A functional magnetic resonance imaging study. J Neurodev Disord. 2012 May 18;4(1):12. doi: 10.1186/1866-1955-4-12.
46. Quattlebaum JL(1), O'Connor MJ. Higher functioning children with prenatal alcohol exposure: is there a specific neurocognitive profile? Child Neuropsychol. 2013;19(6):561-78. doi: 10.1080/09297049.2012.713466.
47. Carter RC(1), Jacobson JL, Molteno CD, Jiang H, Meintjes EM, Jacobson SW, Duggan C. Effects of heavy prenatal alcohol exposure and iron deficiency anemia on child growth and body composition through age 9 years. Alcohol Clin Exp Res. 2012 Nov;36(11):1973-82. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01810.x.
48. Chen ML(1), Olson HC, Picciano JF, Starr JR, Owens J. Sleep problems in children with fetal alcohol spectrum disorders. J Clin Sleep Med. 2012 Aug 15;8(4):421-9. doi: 10.5664/jcsm.2038.
49. Kuehn D(1), Aros S, Cassorla F, Avaria M, Unanue N, Henriquez C, Kleinsteuber K, Conca B, Avila A, Carter TC, Conley MR, Troendle J, Mills JL. A prospective cohort study of the prevalence of growth, facial, and central nervous system abnormalities in children with heavy prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2012 Oct;36(10):1811-9. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01794.x.
50. Douzgou S(1), Breen C, Crow YJ, Chandler K, Metcalfe K, Jones E, Kerr B, Clayton-Smith J. Diagnosing fetal alcohol syndrome: new insights from newer genetic technologies. Arch Dis Child. 2012 Sep;97(9):812-7. doi: 10.1136/archdischild-2012-302125.
51. Ware AL(1), Crocker N, O'Brien JW, Deweese BN, Roesch SC, Coles CD, Kable JA, MayPA, Kalberg WO, Sowell ER, Jones KL, Riley EP, Mattson SN; CIFASD. Executive function predicts adaptive behavior in children with histories of heavy prenatal alcohol exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2012 Aug;36(8):1431-41. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01718.x.
52. Abele-Webster LA(1), Magill-Evans JE, Pei JR. Sensory processing and ADHD in children with fetal alcohol spectrum disorder. Can J Occup Ther. 2012 Feb;79(1):60-3.
53. Alex K(1), Feldmann R. Children and adolescents with fetal alcohol syndrome (FAS): better social and emotional integration after early diagnosis. Klin Padiatr. 2012 Mar;224(2):66-71. doi: 10.1055/s-0031-1299682.
54. Fagerlund Å(1), Autti-Rämö I, Kalland M, Santtila P, Hoyme HE, Mattson SN, Korkman M. Adaptive behaviour in children and adolescents with foetal alcohol spectrum disorders: a comparison with

specific learning disability and typical development. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2012 Apr;21(4):221-31. doi:10.1007/s00787-012-0256-y.
55. Feldman HS(1), Jones KL, Lindsay S, Slymen D, Klonoff-Cohen H, Kao K, Rao S, Chambers C. Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. Alcohol Clin Exp Res. 2012 Apr;36(4):670-6. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01664.x.
56. Yang Y(1), Phillips OR, Kan E, Sulik KK, Mattson SN, Riley EP, Jones KL, Adnams CM, May PA, O'Connor MJ, Narr KL, Sowell ER. Callosal thickness reductions relate to facial dysmorphology in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res. 2012 May;36(5):798-806. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01679.x.
57. Kully-Martens K(1), Denys K, Treit S, Tamana S, Rasmussen C. A review of social skills deficits in individuals with fetal alcohol spectrum disorders and prenatal alcohol exposure: profiles, mechanisms, and interventions. Alcohol Clin Exp Res. 2012 Apr;36(4):568-76. doi:10.1111/j.1530-0277.2011.01661.x.
58. Fagerlund A(1), Autti-Rämö I, Hoyme HE, Mattson SN, Korkman M. Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. Acta Paediatr. 2011 Nov;100(11):1481-8. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02354.x.

# A. 8 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zum Update der Diagnostik der FASD (3. Version der Leitlinie 2024)


1. Abell K, May W, May PA, et al.: Fetal alcohol spectrum disorders and assessment of maxillary and mandibular arc measurements. Am J Med Genet A 2016; 170: 1763-71.
2. Astley Hemingway SJ, Bledsoe JM, Brooks A, et al.: Comparison of the 4-Digit Code, Canadian 2015, Australian 2016 and Hoyme 2016 fetal alcohol spectrum disorder diagnostic guidelines. Adv Pediatr Res 2019; 6: 31.
3. Astley SJ, Bledsoe JM, Davies JK, Thorne JC: Comparison of the FASD 4-Digit Code and Hoyme et al. 2016 FASD diagnostic guidelines. Adv Pediatr Res 2017; 4: 13.
4. Astley SJ, Bledsoe JM, Davies JK: The Essential Role of Growth Deficiency in the Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Adv Pediatr Res 2016; 3.
5. Astley SJ, Davies JK, Jirikowic T, Olson EM: What proportion of the brain structural and functional abnormalities observed among children with fetal alcohol spectrum disorder is explained by their prenatal alcohol exposure and their other prenatal and postnatal risks? Adv Pediatr Res 2020; 7: 41.
6. Astley SJ: FAS Facial Photographic Analysis Software Manual V2.1.0. 2016.
7. Astley-Hemingway SJ, Davies JK, Jirikowic T, Olson EM: What proportion of the brain structural and functional abnormalities observed among children with fetal alcohol spectrum disorder is explained by their prenatal alcohol exposure and their other prenatal and postnatal risks? Adv Pediatr Res 2020; 7: 41.
8. Bertrand J, Floyd R, Weber M, et al.: Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. https://www.cdc.gov/ncbddd/fasd/documents/fas_guidelines_accessible.pdf. Atlanta, GA: Centers for Disease Control (CDC) and Prevention; 2004.
9. Biffen SC, Warton CMR, Lindinger NM, et al.: Reductions in Corpus Callosum Volume Partially Mediate Effects of Prenatal Alcohol Exposure on IQ. Front Neuroanat 2018; 11: 132.
10. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A: Children with Fetal Alcohol Syndrome (FAS): 3D-Analysis of Palatal Depth and 3D-Metric Facial Length. Int J Environ Res Public Health 2019; 17.
11. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A: 3D-Analysis of Mouth, Nose and Eye Parameters in Children with Fetal Alcohol Syndrome (FAS). Int J Environ Res Public Health 2019; 16.
12. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Kirschneck C, Hohoff A: 3D analysis of philtrum depth in children with fetal alcohol syndrome. Alcohol Alcohol 2019; 54: 152-8.
13. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Kirschneck C, Hohoff A: Asymmetry-index and orthodontic facial analysis of children with foetal alcohol syndrome using 3D-facial scans. Pediatr Res 2020; 88: 243-9.
14. Blanck-Lubarsch M, Flieger S, Feldmann R, Kirschneck C, Sauerland C, Hohoff A: Malocclusion can give additional hints for diagnosis of fetal alcohol spectrum disorder. Alcohol Alcohol 2019; 54: 56-61.
15. Bower C, Elliott EJ, Zimmet M, et al.: Australian guide to the diagnosis of foetal alcohol spectrum disorder: A summary. J Paediatr Child Health 2017; 53: 1021-3.
16. Branton E, Thompson-Hodgetts S, Johnston D, Gross DP, Pritchard L: Motor skills and intelligence in children with fetal alcohol spectrum disorder. Dev Med Child Neurol 2022; 64: 965-70.
17. Broccia M, Vikre-Jørgensen J, Rausgaard NLK: A Danish fetal alcohol spectrum disorders definition. Ugeskr Laeger 2017; 179: V03170202.
18. Brown JM, Bland R, Jonsson E, Greenshaw AJ: The standardization of diagnostic criteria for Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): Implications for research, clinical practice and population health. Can J Psych 2019; 64: 169-76.
19. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Dodge NC, Meintjes EM, Jacobson SW: Fetal alcohol growth restriction and cognitive impairment. Pediatrics 2016; 138: 1-9.
20. Chandran S, Sreeraj VS, Venkatasubramanian G, Sathyaprabha TN, Murthy P: Corpus callosum morphometry in children with prenatal alcohol exposure. Psychiatry Res Neuroimaging 2021; 318: 111405.

21. Coles CD, Gailey AR, Mulle JG, Kable JA, Lynch ME, Jones KL: A Comparison Among 5 Methods for the Clinical Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Alcohol Clin Exp Res 2016; 40: 1000-9.
22. Coles CD, Kable JA, Granovska IV, Pashtepa AO, Wertelecki W, Chambers CD: Measurement of neurodevelopmental effects of prenatal alcohol exposure in Ukrainian preschool children. Child Neuropsychol 2021; 27: 1088-103.
23. Coles CD, Kalberg W, Kable JA, Tabachnick B, May PA, Chambers CD: Characterizing alcohol-related neurodevelopmental disorder: Prenatal alcohol exposure and the spectrum of outcomes. Alcohol Clin Exp Res 2020; 44: 1245-60.
24. Cook JL, Green CR, Lilley CM, et al.: Fetal alcohol spectrum disorder: A guideline for diagnosis across the lifespan. CMAJ 2016; 188: 191-7.
25. Donald KA, Roos A, Fouche J, al. e: A study of the effects of prenatal alcohol exposure on white matter microstructural integrity at birth. Acta Neuropsychiatrica 2015; 27: 197-205.
26. Fan J, Jacobson SW, Taylor PA, et al.: White matter deficits mediate effects of prenatal alcohol exposure on cognitive development in childhood. Human Brain Mapping 2016; 37: 2943-58.
27. Fuglestad AJ, Whitley ML, Carlson SM, et al.: Executive functioning deficits in preschool children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Child Neuropsychology 2015; 21: 716-31.
28. Gomez DA, May PA, Tabachnick BG, et al.: Ocular measurements in fetal alcohol spectrum disorders. Am J Med Genet A 2020; 182: 2243-52.
29. Hagan JF, Jr., Balachova T, Bertrand J, et al.: Neurobehavioral Disorder Associated With Prenatal Alcohol Exposure. Pediatrics 2016; 138.
30. Hasken JM, Marais AS, de Vries M, et al.: Gestational age and birth growth parameters as early predictors of fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res 2021; 45: 1624-1638 .
31. Hendrickson TJ, Mueller BA, Sowell ER, et al.: Two-year cortical trajectories are abnormal in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. Developmental Cognitive Neuroscience 2018; 30: 123-33.
32. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, et al.: Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatrics 2016; 138: e20154256.
33. Jacobson SW, Jacobson JL, Molteno CD, al. e: Heavy Prenatal Alcohol Exposure is Related to Smaller Corpus Callosum in Newborn MRI Scans. Alcohol Clin Exp Res 2017; 41: 965-75.
34. Johnson S, Moyer CL, Klug MG, Burd L: Comparison of alcohol-related neurodevelopmental disorders and neurodevelopmental disorders associated with prenatal alcohol exposure diagnostic criteria. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 2018; 39: 163-7.
35. Kable JA, Coles CD: Evidence supporting the internal validity of the proposed ND-PAE disorder. Child Psychiatry and Human Development 2018; 49: 163-75.
36. Kable JA, Mukherjee RA: Neurodevelopmental disorder associated with prenatal exposure to alcohol (ND-PAE): A proposed diagnostic method of capturing the neurocognitive phenotype of FASD. Eur J Med Genet 2017; 60: 49-54.
37. Kalberg WO, May PA, Buckley D, et al.: Early-life predictors of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics 2019; 144.
38. Kerns KA, Siklos S, Baker L, Müller U: Emotion recognition in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Child Neuropsychology 2015; 22: 255-75.
39. Kesmodel US, Nygaard SS, Mortensen EL, et al.: Are low-to-moderate average alcohol consumption and isolated episodes of binge drinking in early pregnancy associated with facial features related to fetal alcohol syndrome in 5-year-old children? Alcohol Clin Exp Res 2019; 43: 1199-212.
40. Landgraf MN, Heinen F: AWMF S3-Leitlinie: Fetale Alkoholspektrumstörungen, FASD - Diagnostik. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-025. 2016.
41. Lange S, Shield K, Rehm J, Anagnostou E, Popova S: Fetal alcohol spectrum disorder: Neurodevelopmentally and behaviorally indistinguishable from other neurodevelopmental disorders. BMC Psychiatry 2019; 19: 322.
42. Lim YH, Watkins RE, Jones H, Kippin NR, Finlay-Jones A: Fetal alcohol spectrum disorders screening tools: A systematic review. Res Dev Disabil 2022; 122: 104168.
43. Lindinger NM, Jacobson JL, Dodge NC, et al.: Stability and change in the interpretation of facial emotions in fetal alcohol spectrum disorders from childhood to adolescence. Alcohol Clin Exp Res 2022.
44. Lucas BR, Latimer J, Doney R, et al.: Gross motor performance in children prenatally exposed to alcohol and living in remote Australia. J Paediat Child Health 2016; 52: 814-24.

45. Lucas BR, Latimer J, Fitzpatrick JP, et al.: Soft neurological signs and prenatal alcohol exposure: A population-based study in remote australia. Developmental Medicine & Child Neurology 2016; 58: 861-7.
46. May PA, Hasken JM, Manning MA, et al.: Characteristic physical traits of first-grade children in the United States with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) and associated alcohol and drug exposures. Am J Med Genet A 2022; 188: 2019-35.
47. Maya-Enero S, Ramis-Fernández SM, Astals-Vizcaino M, García-Algar Ó: Neurocognitive and behavioral profile of fetal alcohol spectrum disorder. An Pediatr (Engl Ed) 2021; 95: 208.e1-.e9.
48. McLachlan K, Vavasour I, MacKay A, et al.: Myelin Water Fraction Imaging of the Brain in Children with Prenatal Alcohol Exposure. Alcohol Clin Exp Res 2019; 43: 833-41.
49. Okulicz-Kozaryn K, Maryniak A, Borkowska M, Śmigiel R, Dylag KA: Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASDs): Guidelines of Interdisciplinary Group of Polish Professionals. Int J Environ Res Public Health 2021; 18: 7526.
50. Petryk S, Siddiqui MA, Ekeh J, Pandey M: Prenatal alcohol history - setting a threshold for diagnosis requires a level of detail and accuracy that does not exist. BMC Pediatr 2019; 19: 372.
51. Pinner JFL, Coffman BA, Stephen JM: Covariation Between Brain Function (MEG) and Structure (DTI) Differentiates Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder from Typically Developing Controls. Neuroscience 2020; 449: 74-87.
52. Poitras V, Argáez C: Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of Diagnostic Test Accuracy, Clinical and Cost-Effectiveness of Diagnosis and Treatment, and Guidelines. https://www.cadth.ca/diagnosis-assessment-and-treatment-fetal-alcohol-spectrum-disorders-review-clinical-and-cost. CADTH Rapid Response Report 2017.
53. Robertson FC, Narr KL, Molteno CD, Jacobson JL, Jacobson SW, Meintjes EM: Prenatal alcohol exposure is associated with regionally thinner cortex during the preadolescent period. Cerebral Cortex 2016; 26: 3083-95.
54. 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: 457-69.
55. Roediger DJ, Krueger AM, de Water E, et al.: Hippocampal subfield abnormalities and memory functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders. Neurotoxicol Teratol 2021; 83: 106944.
56. Ronen D, Senecky Y, Chodick G, Ganelin-Cohen E: The contribution of the Neurobehavioral Screening Tool to identifying fetal alcohol spectrum disorders in children at high risk of prenatal alcohol exposure and neurobehavioral deficits. Early Hum Dev 2022; 170: 105608.
57. Sanders JL, Breen RE, Netelenbos N: Comparing diagnostic classification of neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure with the Canadian fetal alcohol spectrum disorder guidelines: a cohort study. CMAJ Open 2017; 5: E178-e83.
58. Sanders JL, Netelenbos N, Dei SO: Construct and factorial validity of Neurobehavioral Disorder associated with Prenatal Alcohol Exposure (ND-PAE). BMC Psychol 2020; 8: 53.
59. SIGN: Children and young people exposed prenatally to alcohol. https://www.sign.ac.uk/media/1092/sign156.pdf. Edinburgh: SIGN; 2019.
60. Stevens SA, Clairman H, Nash K, Rovet J: Social perception in children with fetal alcohol spectrum disorder. Child Neuropsychology 2017; 23: 980-93.
61. Suttie M, Wozniak JR, Parnell SE, et al.: Combined face–brain morphology and associated neurocognitive correlates in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res 2018; 42: 1769-82.
62. Treit S, Chen Z, Zhou D, et al.: Sexual dimorphism of volume reduction but not cognitive deficit in fetal alcohol spectrum disorders: A combined diffusion tensor imaging, cortical thickness and brain volume study. Neuroimage Clin 2017; 15: 284-97.
63. Treit S, Jeffery D, Beaulieu C, Emery D: Radiological findings on structural magnetic resonance imaging in fetal alcohol spectrum disorders and healthy controls. Alcohol Clin Exp Res 2020; 44: 455-62.
64. Young S, Absoud M, Blackburn C, et al.: Guidelines for identification and treatment of individuals with attention deficit/hyperactivity disorder and associated fetal alcohol spectrum disorders based upon expert consensus. BMC Psychiatry 2016; 16.
65. Zhou D, Rasmussen C, Pei J, Andrew G, Reynolds JN, Beaulieu C: Preserved Cortical Asymmetry Despite Thinner Cortex in Children and Adolescents With Prenatal Alcohol Exposure and Associated Conditions. Hum Brain Mapp 2018; 39: 72-88. Landgraf MN, Heinen F: AWMF S3-Leitlinie: Fetale Alkoholspektrumstörungen, FASD - Diagnostik. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/022-025. 20

# A. 9 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zum Update der Diagnostik der FASD (4. Version der Leitlinie 2025)


1. Bandoli G, Coles C, Kable J, Jones KL, Delker E, Wertelecki W, et al. Alcohol-related dysmorphic features as predictors of neurodevelopmental delay in infants and preschool-aged children: Results from a birth cohort in Ukraine. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(12):2236-44.
2. Bauer W, Dylag KA, Lysiak A, Wieczorek-Stawinska W, Pelc M, Szmajda M, et al. Initial study on quantitative electroencephalographic analysis of bioelectrical activity of the brain of children with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) without epilepsy. Sci Rep. 2023;13(1):109.
3. Benson AA, Mughal R, Dimitriou D, Halstead EJ. Towards a Distinct Sleep and Behavioural Profile of Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): A Comparison between FASD, Autism and Typically Developing Children. J Integr Neurosci. 2023;22(3):77.
4. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Hohoff A. A systematic review: facial, dental and orthodontic findings and orofacial diagnostics in patients with FASD. Front Pediatr. 2023;11:1169570.
5. Boateng T, Beauchamp K, Torres F, Ruffaner-Hanson CD, Pinner JFL, Vakamudi K, et al. Brain structural differences in children with fetal alcohol spectrum disorder and its subtypes. Front Neurosci. 2023;17:1152038.
6. Broccia M, Hansen BM, Winckler JM, Larsen T, Strandberg-Larsen K, Torp-Pedersen C, Kesmodel US. Heavy prenatal alcohol exposure and obstetric and birth outcomes: a Danish nationwide cohort study from 1996 to 2018. Lancet Public Health. 2023;8(1):e28-e35.
7. Candelaria-Cook FT, Schendel ME, Flynn L, Cerros C, Hill DE, Stephen JM. Disrupted dynamic functional network connectivity in fetal alcohol spectrum disorders. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(4):687-703.
8. Candelaria-Cook FT, Schendel ME, Romero LL, Cerros C, Hill DE, Stephen JM. Sex-specific Differences in Resting Oscillatory Dynamics in Children with Prenatal Alcohol Exposure. Neuroscience. 2024;543:121-36.
9. Del Campo M, Kable JA, Coles CD, Suttie M, Chambers CD, Bandoli G. Secondary physical features in children with FASD. Eur J Med Genet. 2024;67:104890.
10. Fraize J, Fischer C, Elmaleh-Bergès M, Kerdreux E, Beggiato A, Ntorkou A, et al. Enhancing fetal alcohol spectrum disorders diagnosis with a classifier based on the intracerebellar gradient of volumetric undersizing. Hum Brain Mapp. 2023;44(11):4321-36.
11. Fraize J, Garzón P, Ntorkou A, Kerdreux E, Boespflug-Tanguy O, Beggiato A, et al. Combining neuroanatomical features to support diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. Dev Med Child Neurol. 2023;65(4):551-62.
12. Fraize J, Leprince Y, Elmaleh-Bergès M, Kerdreux E, Delorme R, Hertz-Pannier L, et al. Spectral-based thickness profiling of the corpus callosum enhances anomaly detection in fetal alcohol spectrum disorders. Front Neurosci. 2023;17:1289013.
13. Geier DA, Geier MR. Fetal alcohol syndrome and the risk of neurodevelopmental disorders: A longitudinal cohort study. Brain Dev. 2022;44(10):706-14.
14. Gerstner T, Henning O, Løhaugen G, Skranes J. Frequency of epilepsy and pathological EEG findings in a Norwegian sample of children with fetal alcohol spectrum disorder: Impact on cognition and adaptive functioning. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2024;48(2):309-18.
15. Gerstner T, Henning O, Løhaugen G, Skranes J. Reduced Interhemispheric Coherence and Cognition in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)-A Quantitative EEG Study. Neuropediatrics. 2024.
16. Gerstner T, Sævareid HI, Johnsen ÅR, Løhaugen G, Skranes J. Sleep disturbances in Norwegian children with fetal alcohol spectrum disorders (<scp>FASD</scp>) with and without a diagnosis of attention-deficit hyperactivity disorder or epilepsy. Alcohol: Clinical and Experimental Research. 2023;47(3):589-99.
17. Gimbel BA, Roediger DJ, Ernst AM, Anthony ME, de Water E, Mueller BA, et al. Delayed cortical thinning in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(7):1312-26.

18. Gimbel BA, Roediger DJ, Ernst AM, Anthony ME, de Water E, Rockhold MN, et al. Atypical developmental trajectories of white matter microstructure in prenatal alcohol exposure: Preliminary evidence from neurite orientation dispersion and density imaging. Front Neurosci. 2023;17:1172010.
19. Gómez MJC, Beaulieu C, McMorris CA, Gibbard B, Tortorelli C, Lebel C. Frontoparietal and temporal white matter diffusion MRI in children and youth with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(10):1808-18.
20. Kable JA, Coles CD, Holton JE, Kalberg WO, May PA, Chambers CD, Bandoli G. Characteristics of the Symptoms of the Proposed ND-PAE Disorder in First Grade Children in a Community Sample. Child Psychiatry Hum Dev. 2024;55(2):426-38.
21. Kar P, Reynolds JE, Gibbard WB, McMorris C, Tortorelli C, Lebel C. Trajectories of brain white matter development in young children with prenatal alcohol exposure. Hum Brain Mapp. 2022;43(13):4145-57.
22. Leung ECH, Jain P, Michealson MA, Choi H, Ellsworth-Kopkowski A, Valenzuela CF. Recent Breakthroughs in Understanding the Cerebellum's Role in Fetal Alcohol Spectrum Disorder: A Systematic Review. Alcohol. 2023.
23. Lindinger NM, Jacobson SW, Davidson L, Conradie S, Dodge NC, Molteno CD, et al. Reading impairment in adolescents with fetal alcohol spectrum disorders. Sci Stud Read. 2022;26(6):469-88.
24. Liu X, Kayser M, Kushner SA, Tiemeier H, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, et al. Association between prenatal alcohol exposure and children's facial shape: a prospective population-based cohort study. Hum Reprod. 2023;38(5):961-72.
25. Ludwików K, Westerlund A, Al-Taai N, Zadurska M, Czochrowska EM. Dentofacial characteristics of children and adolescents with foetal alcohol spectrum disorders: a comparison with matched controls. Prog Orthod. 2023;24(1):46.
26. Nakhid D, McMorris C, Sun H, Gibbard WB, Tortorelli C, Lebel C. Brain volume and magnetic susceptibility differences in children and adolescents with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(10):1797-807.
27. Nakhid D, Patel D, McMorris CA, Gibbard WB, Tortorelli C, Pei J, Lebel C. Limbic brain subregions associated with mental health symptoms in youth with and without prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(11):2033-44.
28. Pinner JFL, Coffman BA, Stephen JM. Covariation Between Brain Function (MEG) and Structure (DTI) Differentiates Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder from Typically Developing Controls. Neuroscience. 2020;449:74–87.
29. Pinner JFL, Collishaw W, Schendel ME, Flynn L, Candelaria-Cook FT, Cerros CM, et al. Examining the effects of prenatal alcohol exposure on performance of the sustained attention to response task in children with an FASD. Hum Brain Mapp. 2023;44(17):6120-38.
30. Pruner M, Jirikowic T, Baylor C, Astley Hemingway SJ. Developmental, sensory and behavioral outcomes among infants and toddlers with prenatal alcohol exposure.
31. Roomaney I, Nyirenda C, Chetty M. Facial imaging to screen for fetal alcohol spectrum disorder: A scoping review. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(7):1166-80.
32. Simmons RW, Thomas JD, Taggart T, Ward QJ, Ashrafi A, Mattson SN, Riley EP. Spiral drawing deficits in children with prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken). 2023;47(11):2045-55.
33. Stewart SL, Withers A, Semovski V, Lapshina N. Polyvictimization and Impairments in Functioning for Children and Youth with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities. 2023:1-19.
34. Subramoney S, Joshi SH, Wedderburn CJ, Lee D, Roos A, Woods RP, et al. The impact of prenatal alcohol exposure on gray matter volume and cortical surface area of 2 to 3-year-old children in a South African birth cohort. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(7):1233-47.
35. Veziris CR, Hyland MT, Kable JA, Wozniak JR, Coles CD, May PA, et al. Validation of the ND-PAE Diagnosis in Children with Heavy Prenatal Alcohol Exposure. Res Sq. 2024.

# A. 10 Methodik systematische Literaturrecherche – Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (3. Version der Leitlinie 2024)

Für die Sichtung der Abstracts im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden prospektiv Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Relevanz der einzelnen Endpunkte festgelegt.

### Einschlusskriterien mit Relevanzbewertung der Endpunkte

| | |
|---|---|
| **P** | Kinder und Jugendliche mit Fetalen Alkoholspektrumstörungen FASD (0–18 Jahre) |
| **I** | - Medikamentöse Therapien der Kinder/Jugendlichen:<br>• Stimulanzien<br>• Antipsychotika<br>• Nahrungsergänzungsmittel<br>• Medikamente zur Regulierung des Schlafrhythmus<br>- Nicht-medikamentöse Therapien:<br>• Psychoedukation der Kinder/Jugendlichen<br>• Psychoedukation der Eltern/Sorgeberechtigten/Bezugspersonen<br>• Funktionelle, nicht-medikamentöse Interventionen für Kinder/Jugendliche:<br>o Ergotherapie<br>o Physiotherapie<br>o Sprachtherapie<br>o Psychotherapie<br>o Training spezifischer schulischer Fertigkeiten (z. B. Mathematik)<br>- Kombiniert medikamentös-nicht-medikamentöse Interventionen<br>- Andere funktionelle Therapien |
| **C** | - Keine Intervention<br>- Placebo<br>- Kontexteffekt<br>- Alternative Intervention<br>- Vorher-Nachher-Vergleich |

| | |
|---|---|
| **O** | - Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/ Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD z. B. (Relevanz 8):<br>• Kognitive Leistung/Intelligenz<br>• Entwicklung<br>• Epilepsie<br>• Sprache<br>• Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination<br>• Visuell-räumliche Funktionen<br>• Exekutivfunktionen<br>• Rechenfertigkeiten<br>• Lern- und Merkfähigkeit<br>• Aufmerksamkeit<br>• Soziale Fertigkeiten und Verhalten<br>- Vermeidung von unerwünschten Wirkungen der Interventionen (Relevanz 9)<br>- Reduktion von Komorbiditäten/Komplikationen/Sekundärerkrankungen z. B. (Relevanz 8):<br>• Somatische Erkrankungen<br>• Psychiatrischen Erkrankungen inkl. Suchterkrankungen<br>• Risikoverhalten (riskanter Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, suizidale Handlungen)<br>• Schulversagen und -abbruch (bzw. höhere Rate an Schulabschlüssen und Berufsausbildungen)<br>• Delinquenz<br>• Misshandlung<br>• Krankenhaus- oder sonstigen stationären Aufenthalten<br>- Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)<br>• Lernen und Wissensanwendung<br>• Allgemeine Aufgaben und Anforderungen<br>• Kommunikation<br>• Mobilität<br>• Selbstversorgung<br>• Häusliches Leben<br>• Interpersonelle Interaktion und Beziehungen<br>• Bedeutende Lebensbereiche<br>• Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben<br>- Verbesserung der Lebensqualität der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)<br>- Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung (Relevanz 8)<br>- Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand/die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht (Relevanz 8)<br>- Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit (Relevanz 8) |

**P: Patient*innen, I: Intervention (hier Indextest), C: Comparator (hier Vergleichstest), O: Outcomes**

## Ausschlusskriterien auf Abstrakt- und Volltextebene

| | |
|---|---|
| A1 | andere Erkrankung |
| A2 | Studien an Tieren/in vitro |
| A3 | Keine Intervention |
| A4 | Methodik der Publikation, anderer Publikationstyp |
| A5 | unsystematischer Review |
| A6 | Alter der Probanden überwiegend > 18 Jahre |
| A7 | Publikationsjahr vor 2012 |
| A8 | Doppelpublikationen (Dubletten) |

Die systematische Literaturrecherche umfasste den Zeitraum von 01.01.2012 bis 09.08.2022. Im Folgenden sind die genutzten Datenbanken für die systematische Suche sowie die Trefferzahlen der einzelnen Datenbanken aufgelistet:

- Medline über PubMed (n = 2.112)
- Wiley Online Library über Cochrane Library (n = 56)
- PsycINFO, PsycARTICLES, PSYNDEX über Ebsco (n = 319)
- Epistemonikos (n = 431)

Nach Sichtung von Titel und Abstract der identifizierten Publikationen wurden insgesamt 203 Publikationen eingeschlossen und zur Volltextsichtung zugelassen. Nach der Volltextsichtung wurden 32 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen. Eine anschließende Handrecherche am 31.10.2022 ergab keine weiteren Publikationen, die alle Suchkriterien erfüllten.

**Recherchestrategie in Pubmed am 09. August 2022**

((fetal alcohol spectrum disorder*[tw] OR (FASD*[tiab] AND alcohol*[tiab]) OR alcoholic related birth defect*[tiab] OR alcoholic related neurodevelopmental disorder*[tiab] OR (("fetus"[MH] OR fetus[tiab] OR foetus[tiab] OR fetal[tiab] OR foetal[tiab] OR embryopathy[tiab] OR prenatal*[tiab] OR antenatal*[tiab]) AND (alcohol*[tiab] OR ethanol[tiab]) AND (disease*[tiab] OR disorder*[tiab] OR syndrome*[tiab] OR deficit*[tiab] OR effect*[tiab] OR expos*[tiab])))
AND
((“therapeutics”[MH] OR “therapeutic use”[SH] OR “therapy”[SH] OR therap*[tiab] OR intervention*[tiab] OR treatment*[tiab] OR training*[tiab] OR stimulat*[tiab] ORprogram*[tiab] OR workshop*[tiab] OR support*[tiab] OR “education”[MH] OR education*[tiab] OR ergotherap*[tiab] OR physiotherap*[tiab] OR “Motor Activity”[MH] OR “Sports”[MH] OR sport*[tiab] OR exercise*[tiab] OR physical activit*[tiab] OR hippotherap*[tiab] OR horseback*[tiab] OR “Psychotherapy”[MH] OR psychotherap*[tiab] OR psychoeducation*[tiab] OR neurofeedback*[tiab] OR biofeedback*[tiab] OR rehabilitation*[tiab] OR “Relaxation”[MH] OR “Relaxation Therapy”[MH])
OR
(“Chemicals and Drugs Category”[MH] OR Drug*[tiab] OR medication*[tiab] OR stimulant*[tiab] OR hormon*[tiab] OR “Pharmacological and Toxicological Phenomena”[MH] OR (drug*[tiab] AND (therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab])) OR (medic*[tiab] AND (therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR

intervention*[tiab])) OR pharmaco*[tiab] OR psychotropic*[tiab] OR psychoactiv*[tiab] ORpsychiatric*[tiab] OR adrenergic*[tiab] OR antipsychotic*[tiab] OR analeptic*[tiab] OR psychostimulant*[tiab] OR (tranquilizing[tiab] AND (drug*[tiab] OR agent*[tiab] OR medicin*[tiab] OR medication*[tiab])) OR tryptamin*[tiab] OR melatonin*[tiab] OR methylphenidat*[tiab] OR amphetamin*[tiab] OR amfetamin*[tiab] OR dextroamphetamin*[tiab] OR dextroamfetamin*[tiab] OR dexedrin*[tiab] OR lisdexamphetamine Dimesylate*[tiab] OR lisdexamfetamine Dimesylate*[tiab] OR guanidin*[tiab] OR guanfacin*[tiab] OR atomoxetin*[tiab] OR bupropion*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR risperidon*[tiab] OR pipamperon*[tiab] OR metylperon*[tiab] OR methylperon*[tiab] OR melperon*[tiab] OR benzodiazepin*[tiab] OR olanzapin*[tiab] OR aripiprazol*[tiab] OR quetiapine Fumarat*[tiab] OR seroquel*[tiab] OR chlorprothixen*[tiab] OR chlorprotixen*[tiab] OR methotrimeprazin*[tiab] OR levomepromazin*[tiab] OR promethazin*[tiab] ORprometazin*[tiab] OR chloral hydrat*[tiab] OR clonidin*[tiab] OR SSRI*[tiab] OR SNRI*[tiab] OR inhibitor*[tiab] OR fluoxetin*[tiab] OR citalopram*[tiab] OR cytalopram*[tiab] OR sertralin*[tiab] OR mood stabilizer*[tiab] OR valproic acid*[tiab] OR divalproex*[tiab] OR lamotrigin*[tiab] OR nutrition*[tiab] OR "Dietary Supplements"[MH] OR ((food*[tiab] OR diet*[tiab]) AND supplement*[tiab]) OR "plants, medicinal"[MH] OR probiotic*[tiab] OR vitamin*[tiab] OR mineral*[tiab])))
NOT
(animal study[ti] OR animals study[ti] OR animal survey[ti] OR animals survey[ti] OR animal model*[ti] OR mice[MH] OR mice[ti] OR mouse[ti] OR rats[MH] OR rats[ti] OR rat[ti] OR zebrafish[ti] OR drosophila[ti] OR in vitro[ti])

Filter: Humans, English, German, since 2012

## Recherchestrategie in Ebsco am 09. August 2022

#1:
SU ( fetal alcohol syndrome* or fasd or fetal* alcohol spectrum disorder* or prenatal* alcohol exposure* or alcohol* related fetal damage* or alcohol* related birth defect* or alcohol* related neurodevelopmental disorder* or fetal alcohol exposure* ) OR TI ( fetal alcohol syndrome* or fasd or fetal* alcohol spectrum disorder* or prenatal* alcohol exposure* or alcohol* related fetal damage* or alcohol* related birth defect* or alcohol* related neurodevelopmental disorder* or fetal alcohol exposure* ) OR AB ( fetal alcohol syndrome* or fasd or fetal* alcohol spectrum disorder* or prenatal* alcohol exposure* or alcohol* related fetal damage* or alcohol* related birth defect* or alcohol* related neurodevelopmental disorder* or fetal alcohol exposure* )
#2:
SU ( therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR motor Activit* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR Relaxation ) OR TI ( therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR motor Activit* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR Relaxation )
#3:
SU ( Drug therapy OR Drug* OR medication* OR stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication* )) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR Dietary Supplements OR ((food* OR diet* ) AND supplement* ) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral* ) OR TI ( Drug therapy OR Drug* OR medication* OR

stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication* )) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR Dietary Supplements OR ((food* OR diet* ) AND supplement* ) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral* )
#4:
SU ( animal research* OR animal stud* OR animal survey OR animal model* OR mice OR mouse OR rat* OR zebrafish OR drosophila OR in vitro ) OR TI ( animal research* OR animal stud* OR animal survey OR animal model* OR mice OR mouse OR rat* OR zebrafish OR drosophila OR in vitro )
#5:
(#1 AND (#2 OR #3)) NOT #4
Limited: since 2012

## Recherchestrategie in Epistemonikos am 09. August 2022

((title:((FASD AND alcohol*) OR "alcohol related birth defect" OR "alcohol related neurodevelopmental disorder" OR ((fetus OR foetus OR fetal* OR foetal* OR embryopathy OR prenatal* OR antenatal*) AND (alcohol* OR ethanol*) AND (disease* OR disorder* OR syndrome* OR deficit* OR effect* OR expos*))) OR abstract:((FASD AND alcohol*) OR "alcohol related birth defect" OR "alcohol related neurodevelopmental disorder" OR ((fetus OR foetus OR fetal* OR foetal* OR embryopathy OR prenatal* OR antenatal*) AND (alcohol* OR ethanol*) AND (disease* OR disorder* OR syndrome* OR deficit* OR effect* OR expos*))))
AND
(title:(therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR relaxation) OR abstract:(therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR relaxation))
OR
(title:(drug* OR medication* OR stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication*)) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR ((food* OR diet*) AND supplement*) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral*) OR abstract:(drug* OR medication* OR stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication*)) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR

dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR ((food* OR diet*) AND supplement*) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral*)))
NOT
(title:("animal study" OR "animals study" OR "animal survey" OR "animals survey" OR "animal model" OR "animal models" OR mice OR mouse OR rats OR rat OR zebrafish OR drosophila OR "in vitro"))

Limited: since 2012 => 431 results
Limited: systematic reviews => 168 results

## Recherchestrategie in Cochrane Library am 09. August 2022

[[Keywords: fetal* alcohol* syndrome*] OR [Keywords: fasd] OR [Keywords: fetal* alcohol* spectrum disorder*] OR [Keywords: prenatal* alcohol* exposure*] OR [Keywords: alcohol* related fetal* damage*] OR [Keywords: alcohol* related birth defect*] OR [Keywords: alcohol* related neurodevelopmental disorder*] OR [Keywords: fetal* alcohol* exposure*]] AND [[Keywords: therapeutic*] OR [Keywords: therap*] OR [Keywords: intervention*] OR [Keywords: treatment*] OR [Keywords: training*] OR [Keywords: stimulat*] OR [Keywords: program*] OR [Keywords: workshop*] OR [Keywords: support*] OR [Keywords: education*] OR [Keywords: ergotherap*] OR [Keywords: physiotherap*] OR [Keywords: motor activit*] OR [Keywords: sport*] OR [Keywords: exercise*] OR [Keywords: physical activit*] OR [Keywords: hippotherap*] OR [Keywords: horseback*] OR [Keywords: psychotherap*] OR [Keywords: psychoeducation*] OR [Keywords: neurofeedback*] OR [Keywords: biofeedback*] OR [Keywords: rehabilitation*] OR [Keywords: relaxation] OR [Keywords: drug therap*] OR [Keywords: drug*] OR [Keywords: medication*] OR [Keywords: stimulant*] OR [Keywords: hormon*] OR [[Keywords: drug*] AND [[Keywords: therap*] OR [Keywords: treatment*] OR [Keywords: intervention*]]] OR [[Keywords: medic*] AND [[Keywords: therap*] OR [Keywords: treatment*] OR [Keywords: intervention*]]] OR [Keywords: pharmaco*] OR [Keywords: psychotropic*] OR [Keywords: psychoactiv*] OR [Keywords: psychiatric*] OR [Keywords: adrenergic*] OR [Keywords: antipsychotic*] OR [Keywords: analeptic*] OR [Keywords: psychostimulant*] OR [[Keywords: tranquilizing] AND [[Keywords: drug*] OR [Keywords: agent*] OR [Keywords: medicin*] OR [Keywords: medication*]]] OR [Keywords: tryptamin*] OR [Keywords: melatonin*] OR [Keywords: methyl*enidat*] OR [Keywords: am*etamin*] OR [Keywords: dextroam*etamin*] OR [Keywords: dexedrin*] OR [Keywords: lisdexam*etamine dimesylate*] OR [Keywords: guanidin*] OR [Keywords: guanfacin*] OR [Keywords: atomoxetin*] OR [Keywords: bupropion*] OR [Keywords: neuroleptic*] OR [Keywords: risperidon*] OR [Keywords: pipamperon*] OR [Keywords: metylperon*] OR [Keywords: methylperon*] OR [Keywords: melperon*] OR [Keywords: benzodiazepin*] OR [Keywords: olanzapin*] OR [Keywords: aripiprazol*] OR [Keywords: quetiapine fumarat*] OR [Keywords: seroquel*] OR [Keywords: chlorprothixen*] OR [Keywords: chlorprotixen*] OR [Keywords: methotrimeprazin*] OR [Keywords: levomepromazin*] OR [Keywords: promethazin*] OR [Keywords: prometazin*] OR [Keywords: chloral hydrat*] OR [Keywords: clonidin*] OR [Keywords: ssri*] OR [Keywords: snri*] OR [Keywords: inhibitor*] OR [Keywords: fluoxetin*] OR [Keywords: citalopram*] OR [Keywords: cytalopram*] OR [Keywords: sertralin*] OR [Keywords: mood stabilizer*] OR [Keywords: valproic acid*] OR [Keywords: divalproex*] OR [Keywords: lamotrigin*] OR [Keywords: nutrition*] OR [Keywords: dietary supplement*] OR [[[Keywords: food*] OR [Keywords: diet*]] AND [Keywords: supplement*]] OR [Keywords: probiotic*] OR [Keywords: vitamin*] OR [Keywords: mineral*]] AND [Earliest: (01/01/2012 TO 08/31/2022)]

# A. 11 Methodik systematische Literaturrecherche – Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (4. Version der Leitlinie 2025)

Für die Sichtung der Abstracts im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden prospektiv Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Relevanz der einzelnen Endpunkte festgelegt.

### Einschlusskriterien mit Relevanzbewertung der Endpunkte

| | |
|---|---|
| **P** | Kinder und Jugendliche mit Fetalen Alkoholspektrumstörungen FASD (0–18 Jahre) |
| **I** | - Medikamentöse Therapien der Kinder/Jugendlichen:<br>• Stimulanzien<br>• Antipsychotika<br>• Nahrungsergänzungsmittel<br>• Medikamente zur Regulierung des Schlafrhythmus<br>- Nicht-medikamentöse Therapien:<br>• Psychoedukation der Kinder/Jugendlichen<br>• Psychoedukation der Eltern/Sorgeberechtigten/Bezugspersonen<br>• Funktionelle, nicht-medikamentöse Interventionen für Kinder/Jugendliche:<br>o Ergotherapie<br>o Physiotherapie<br>o Sprachtherapie<br>o Psychotherapie<br>o Training spezifischer schulischer Fertigkeiten (z. B. Mathematik)<br>- Kombiniert medikamentös-nicht-medikamentöse Interventionen<br>- Andere funktionelle Therapien |
| **C** | - Keine Intervention<br>- Placebo<br>- Kontexteffekt<br>- Alternative Intervention<br>- Vorher-Nachher-Vergleich |

| | |
|---|---|
| **O** | - Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/ Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD z. B. (Relevanz 8):<br>• Kognitive Leistung/Intelligenz<br>• Entwicklung<br>• Epilepsie<br>• Sprache<br>• Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination<br>• Visuell-räumliche Funktionen<br>• Exekutivfunktionen<br>• Rechenfertigkeiten<br>• Lern- und Merkfähigkeit<br>• Aufmerksamkeit<br>• Soziale Fertigkeiten und Verhalten<br>- Vermeidung von unerwünschten Wirkungen der Interventionen (Relevanz 9)<br>- Reduktion von Komorbiditäten/Komplikationen/Sekundärerkrankungen z. B. (Relevanz 8):<br>• Somatische Erkrankungen<br>• Psychiatrischen Erkrankungen inkl. Suchterkrankungen<br>• Risikoverhalten (riskanter Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, suizidale Handlungen)<br>• Schulversagen und -abbruch (bzw. höhere Rate an Schulabschlüssen und Berufsausbildungen)<br>• Delinquenz<br>• Misshandlung<br>• Krankenhaus- oder sonstigen stationären Aufenthalten<br>- Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)<br>• Lernen und Wissensanwendung<br>• Allgemeine Aufgaben und Anforderungen<br>• Kommunikation<br>• Mobilität<br>• Selbstversorgung<br>• Häusliches Leben<br>• Interpersonelle Interaktion und Beziehungen<br>• Bedeutende Lebensbereiche<br>• Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben<br>- Verbesserung der Lebensqualität der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)<br>- Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung (Relevanz 8)<br>- Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand/die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht (Relevanz 8)<br>- Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit (Relevanz 8) |

**P: Patient*innen, I: Intervention (hier Indextest), C: Comparator (hier Vergleichstest), O: Outcomes**

## Ausschlusskriterien auf Abstrakt- und Volltextebene

| | |
|---|---|
| A1 | andere Erkrankung |
| A2 | Studien an Tieren/in vitro |
| A3 | Keine Intervention |
| A4 | Methodik der Publikation, anderer Publikationstyp |
| A5 | unsystematischer Review |
| A6 | Alter der Probanden überwiegend > 18 Jahre |
| A7 | Publikationsjahr vor 2012 |
| A8 | Doppelpublikationen (Dubletten) |

Die systematische Literaturrecherche umfasste den Zeitraum von 01.08.2022 bis 20./22.03.2024 (abhängig von Datenbank).

Im Folgenden sind die genutzten Datenbanken für die systematische Suche sowie die Trefferzahlen der einzelnen Datenbanken aufgelistet:

- Medline über PubMed (369)
- Wiley Online Library über Cochrane Library (n = 37)
- PsycINFO, PsycARTICLES, PSYNDEX über Ebsco (n = 46)
- Epistemonikos (n = 147)

Nach Sichtung von Titel und Abstract der identifizierten Publikationen wurden insgesamt 60 Publikationen eingeschlossen und zur Volltextsichtung zugelassen. Nach der Volltextsichtung wurden 9 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen. Eine anschließende Handrecherche ergab keine weiteren Publikationen, die alle Suchkriterien erfüllten.

**Recherchestrategie in Pubmed am 22. März 2024**

((fetal alcohol spectrum disorder*[tw] OR (FASD*[tiab] AND alcohol*[tiab]) OR alcoholic related birth defect*[tiab] OR alcoholic related neurodevelopmental disorder*[tiab] OR (("fetus"[MH] OR fetus[tiab] OR foetus[tiab] OR fetal[tiab] OR foetal[tiab] OR embryopathy[tiab] OR prenatal*[tiab] OR antenatal*[tiab]) AND (alcohol*[tiab] OR ethanol[tiab]) AND (disease*[tiab] OR disorder*[tiab] OR syndrome*[tiab] OR deficit*[tiab] OR effect*[tiab] OR expos*[tiab])))
AND
((“therapeutics”[MH] OR “therapeutic use”[SH] OR “therapy”[SH] OR therap*[tiab] OR intervention*[tiab] OR treatment*[tiab] OR training*[tiab] OR stimulat*[tiab] ORprogram*[tiab] OR workshop*[tiab] OR support*[tiab] OR “education”[MH] OR education*[tiab] OR ergotherap*[tiab] OR physiotherap*[tiab] OR “Motor Activity”[MH] OR “Sports”[MH] OR sport*[tiab] OR exercise*[tiab] OR physical activit*[tiab] OR hippotherap*[tiab] OR horseback*[tiab] OR “Psychotherapy”[MH] OR psychotherap*[tiab] OR psychoeducation*[tiab] OR neurofeedback*[tiab] OR biofeedback*[tiab] OR rehabilitation*[tiab] OR “Relaxation”[MH] OR “Relaxation Therapy”[MH])
OR
(“Chemicals and Drugs Category”[MH] OR Drug*[tiab] OR medication*[tiab] OR stimulant*[tiab] OR hormon*[tiab] OR “Pharmacological and Toxicological Phenomena”[MH] OR (drug*[tiab] AND (therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR intervention*[tiab])) OR (medic*[tiab] AND (therap*[tiab] OR treatment*[tiab] OR

intervention*[tiab])) OR pharmaco*[tiab] OR psychotropic*[tiab] OR psychoactiv*[tiab] ORpsychiatric*[tiab] OR adrenergic*[tiab] OR antipsychotic*[tiab] OR analeptic*[tiab] OR psychostimulant*[tiab] OR (tranquilizing[tiab] AND (drug*[tiab] OR agent*[tiab] OR medicin*[tiab] OR medication*[tiab])) OR tryptamin*[tiab] OR melatonin*[tiab] OR methylphenidat*[tiab] OR amphetamin*[tiab] OR amfetamin*[tiab] OR dextroamphetamin*[tiab] OR dextroamfetamin*[tiab] OR dexedrin*[tiab] OR lisdexamphetamine Dimesylate*[tiab] OR lisdexamfetamine Dimesylate*[tiab] OR guanidin*[tiab] OR guanfacin*[tiab] OR atomoxetin*[tiab] OR bupropion*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR risperidon*[tiab] OR pipamperon*[tiab] OR metylperon*[tiab] OR methylperon*[tiab] OR melperon*[tiab] OR benzodiazepin*[tiab] OR olanzapin*[tiab] OR aripiprazol*[tiab] OR quetiapine Fumarat*[tiab] OR seroquel*[tiab] OR chlorprothixen*[tiab] OR chlorprotixen*[tiab] OR methotrimeprazin*[tiab] OR levomepromazin*[tiab] OR promethazin*[tiab] ORprometazin*[tiab] OR chloral hydrat*[tiab] OR clonidin*[tiab] OR SSRI*[tiab] OR SNRI*[tiab] OR inhibitor*[tiab] OR fluoxetin*[tiab] OR citalopram*[tiab] OR cytalopram*[tiab] OR sertralin*[tiab] OR mood stabilizer*[tiab] OR valproic acid*[tiab] OR divalproex*[tiab] OR lamotrigin*[tiab] OR nutrition*[tiab] OR "Dietary Supplements"[MH] OR ((food*[tiab] OR diet*[tiab]) AND supplement*[tiab]) OR "plants, medicinal"[MH] OR probiotic*[tiab] OR vitamin*[tiab] OR mineral*[tiab])))
NOT
(animal study[ti] OR animals study[ti] OR animal survey[ti] OR animals survey[ti] OR animal model*[ti] OR mice[MH] OR mice[ti] OR mouse[ti] OR rats[MH] OR rats[ti] OR rat[ti] OR zebrafish[ti] OR drosophila[ti] OR in vitro[ti])

Filter: Humans, English, German, since August 2022

## Recherchestrategie in Ebsco am 27. März 2024

#1:
SU ( fetal alcohol syndrome* or fasd or fetal* alcohol spectrum disorder* or prenatal* alcohol exposure* or alcohol* related fetal damage* or alcohol* related birth defect* or alcohol* related neurodevelopmental disorder* or fetal alcohol exposure* ) OR TI ( fetal alcohol syndrome* or fasd or fetal* alcohol spectrum disorder* or prenatal* alcohol exposure* or alcohol* related fetal damage* or alcohol* related birth defect* or alcohol* related neurodevelopmental disorder* or fetal alcohol exposure* ) OR AB ( fetal alcohol syndrome* or fasd or fetal* alcohol spectrum disorder* or prenatal* alcohol exposure* or alcohol* related fetal damage* or alcohol* related birth defect* or alcohol* related neurodevelopmental disorder* or fetal alcohol exposure* )
#2:
SU ( therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR motor Activit* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR Relaxation ) OR TI ( therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR motor Activit* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR Relaxation )
#3:
SU ( Drug therapy OR Drug* OR medication* OR stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication* )) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR Dietary Supplements OR ((food* OR diet* ) AND supplement* ) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral* ) OR TI ( Drug therapy OR Drug* OR medication* OR

stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention* )) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication* )) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR Dietary Supplements OR ((food* OR diet* ) AND supplement* ) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral* )
#4:
SU ( animal research* OR animal stud* OR animal survey OR animal model* OR mice OR mouse OR rat* OR zebrafish OR drosophila OR in vitro ) OR TI ( animal research* OR animal stud* OR animal survey OR animal model* OR mice OR mouse OR rat* OR zebrafish OR drosophila OR in vitro )
#5:
(#1 AND (#2 OR #3)) NOT #4
Limited: since August 2022

## Recherchestrategie in Epistemonikos am 22. März 2024

((title:((FASD AND alcohol*) OR "alcohol related birth defect" OR "alcohol related neurodevelopmental disorder" OR ((fetus OR foetus OR fetal* OR foetal* OR embryopathy OR prenatal* OR antenatal*) AND (alcohol* OR ethanol*) AND (disease* OR disorder* OR syndrome* OR deficit* OR effect* OR expos*))) OR abstract:((FASD AND alcohol*) OR "alcohol related birth defect" OR "alcohol related neurodevelopmental disorder" OR ((fetus OR foetus OR fetal* OR foetal* OR embryopathy OR prenatal* OR antenatal*) AND (alcohol* OR ethanol*) AND (disease* OR disorder* OR syndrome* OR deficit* OR effect* OR expos*))))
AND
(title:(therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR relaxation) OR abstract:(therapeutic* OR therap* OR intervention* OR treatment* OR training* OR stimulat* OR program* OR workshop* OR support* OR education* OR ergotherap* OR physiotherap* OR sport* OR exercise* OR physical activit* OR hippotherap* OR horseback* OR psychotherap* OR psychoeducation* OR neurofeedback* OR biofeedback* OR rehabilitation* OR relaxation))
OR
(title:(drug* OR medication* OR stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication*)) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR ((food* OR diet*) AND supplement*) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral*) OR abstract:(drug* OR medication* OR stimulant* OR hormon* OR (drug* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR (medic* AND (therap* OR treatment* OR intervention*)) OR pharmaco* OR psychotropic* OR psychoactiv* OR psychiatric* OR adrenergic* OR antipsychotic* OR analeptic* OR psychostimulant* OR (tranquilizing AND (drug* OR agent* OR medicin* OR medication*)) OR tryptamin* OR melatonin* OR methylphenidat* OR amphetamin* OR amfetamin* OR dextroamphetamin* OR dextroamfetamin* OR

dexedrin* OR lisdexamphetamine Dimesylate* OR lisdexamfetamine Dimesylate* OR guanidin* OR guanfacin* OR atomoxetin* OR bupropion* OR neuroleptic* OR risperidon* OR pipamperon* OR metylperon* OR methylperon* OR melperon* OR benzodiazepin* OR olanzapin* OR aripiprazol* OR quetiapine Fumarat* OR seroquel* OR chlorprothixen* OR chlorprotixen* OR methotrimeprazin* OR levomepromazin* OR promethazin* OR prometazin* OR chloral hydrat* OR clonidin* OR SSRI* OR SNRI* OR inhibitor* OR fluoxetin* OR citalopram* OR cytalopram* OR sertralin* OR mood stabilizer* OR valproic acid* OR divalproex* OR lamotrigin* OR nutrition* OR ((food* OR diet*) AND supplement*) OR probiotic* OR vitamin* OR mineral*)))
NOT
(title:("animal study" OR "animals study" OR "animal survey" OR "animals survey" OR "animal model" OR "animal models" OR mice OR mouse OR rats OR rat OR zebrafish OR drosophila OR "in vitro"))

Limited: since August 2024

## Recherchestrategie in Cochrane Library am 22. März 2024

[[Keywords: fetal* alcohol* syndrome*] OR [Keywords: fasd] OR [Keywords: fetal* alcohol* spectrum disorder*] OR [Keywords: prenatal* alcohol* exposure*] OR [Keywords: alcohol* related fetal* damage*] OR [Keywords: alcohol* related birth defect*] OR [Keywords: alcohol* related neurodevelopmental disorder*] OR [Keywords: fetal* alcohol* exposure*]] AND [[Keywords: therapeutic*] OR [Keywords: therap*] OR [Keywords: intervention*] OR [Keywords: treatment*] OR [Keywords: training*] OR [Keywords: stimulat*] OR [Keywords: program*] OR [Keywords: workshop*] OR [Keywords: support*] OR [Keywords: education*] OR [Keywords: ergotherap*] OR [Keywords: physiotherap*] OR [Keywords: motor activit*] OR [Keywords: sport*] OR [Keywords: exercise*] OR [Keywords: physical activit*] OR [Keywords: hippotherap*] OR [Keywords: horseback*] OR [Keywords: psychotherap*] OR [Keywords: psychoeducation*] OR [Keywords: neurofeedback*] OR [Keywords: biofeedback*] OR [Keywords: rehabilitation*] OR [Keywords: relaxation] OR [Keywords: drug therap*] OR [Keywords: drug*] OR [Keywords: medication*] OR [Keywords: stimulant*] OR [Keywords: hormon*] OR [[Keywords: drug*] AND [[Keywords: therap*] OR [Keywords: treatment*] OR [Keywords: intervention*]]] OR [[Keywords: medic*] AND [[Keywords: therap*] OR [Keywords: treatment*] OR [Keywords: intervention*]]] OR [Keywords: pharmaco*] OR [Keywords: psychotropic*] OR [Keywords: psychoactiv*] OR [Keywords: psychiatric*] OR [Keywords: adrenergic*] OR [Keywords: antipsychotic*] OR [Keywords: analeptic*] OR [Keywords: psychostimulant*] OR [[Keywords: tranquilizing] AND [[Keywords: drug*] OR [Keywords: agent*] OR [Keywords: medicin*] OR [Keywords: medication*]]] OR [Keywords: tryptamin*] OR [Keywords: melatonin*] OR [Keywords: methyl*enidat*] OR [Keywords: am*etamin*] OR [Keywords: dextroam*etamin*] OR [Keywords: dexedrin*] OR [Keywords: lisdexam*etamine dimesylate*] OR [Keywords: guanidin*] OR [Keywords: guanfacin*] OR [Keywords: atomoxetin*] OR [Keywords: bupropion*] OR [Keywords: neuroleptic*] OR [Keywords: risperidon*] OR [Keywords: pipamperon*] OR [Keywords: metylperon*] OR [Keywords: methylperon*] OR [Keywords: melperon*] OR [Keywords: benzodiazepin*] OR [Keywords: olanzapin*] OR [Keywords: aripiprazol*] OR [Keywords: quetiapine fumarat*] OR [Keywords: seroquel*] OR [Keywords: chlorprothixen*] OR [Keywords: chlorprotixen*] OR [Keywords: methotrimeprazin*] OR [Keywords: levomepromazin*] OR [Keywords: promethazin*] OR [Keywords: prometazin*] OR [Keywords: chloral hydrat*] OR [Keywords: clonidin*] OR [Keywords: ssri*] OR [Keywords: snri*] OR [Keywords: inhibitor*] OR [Keywords: fluoxetin*] OR [Keywords: citalopram*] OR [Keywords: cytalopram*] OR [Keywords: sertralin*] OR [Keywords: mood stabilizer*] OR [Keywords: valproic acid*] OR [Keywords: divalproex*] OR [Keywords: lamotrigin*] OR [Keywords: nutrition*] OR [Keywords: dietary supplement*] OR [[[Keywords: food*] OR [Keywords: diet*]] AND [Keywords: supplement*]] OR [Keywords: probiotic*] OR [Keywords: vitamin*] OR [Keywords: mineral*]] AND [Earliest: (08/01/2022 TO 03/31/2024)]

# A. 12 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (3. Version der Leitlionie 2024)

**Literaturverzeichnis der Originalliteratur**


1. Boroda, E., Krueger, A. M., Bansal, P., Schumacher, M. J., Roy, A. V., Boys, C. J., Lim, K. O., & Wozniak, J. R. (2020). A randomized controlled trial of transcranial direct-current stimulation and cognitive training in children with fetal alcohol spectrum disorder. Brain Stimul, 13(4), 1059-1068. https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.04.015
2. Coles, C. D., Kable, J. A., Taddeo, E., & Strickland, D. (2018). GoFAR: improving attention, behavior and adaptive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders: Brief report. Dev Neurorehabil, 21(5), 345-349. https://doi.org/10.1080/17518423.2018.1424263
3. Coles, C. D., Kable, J. A., Taddeo, E., & Strickland, D. C. (2015). A metacognitive strategy for reducing disruptive behavior in children with fetal alcohol spectrum disorders: GoFAR pilot. Alcohol Clin Exp Res, 39(11), 2224-2233. https://doi.org/10.1111/acer.12885
4. Graham, D. M., Glass, L., & Mattson, S. N. (2016). The Influence of Extrinsic Reinforcement on Children with Heavy Prenatal Alcohol Exposure. Alcohol Clin Exp Res, 40(2), 348-358. https://doi.org/10.1111/acer.12959
5. Jirikowic, T., Westcott McCoy, S., Price, R., Ciol, M. A., Hsu, L. Y., & Kartin, D. (2016). Virtual Sensorimotor Training for Balance: Pilot Study Results for Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatr Phys Ther, 28(4), 460-468. https://doi.org/10.1097/PEP.0000000000000300
6. Kable, J. A., Coles, C. D., Strickland, D., & Taddeo, E. (2012). Comparing the Effectiveness of On-Line versus In-Person Caregiver Education and Training for Behavioral Regulation in Families of Children with FASD. Int J Ment Health Addict, 10(6), 791-803. https://doi.org/10.1007/s11469-012-9376-3
7. Kable, J. A., Taddeo, E., Strickland, D., & Coles, C. D. (2015). Community translation of the Math Interactive Learning Experience Program for children with FASD. Res Dev Disabil, 39, 1-11. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.12.031
8. Kable, J. A., Taddeo, E., Strickland, D., & Coles, C. D. (2016). Improving FASD Children's Self-Regulation: Piloting Phase 1 of the GoFAR Intervention. Child Fam Behav Ther, 38(2), 124-141. https://doi.org/10.1080/07317107.2016.1172880
9. Kerns, K. A., Macoun, S., MacSween, J., Pei, J., & Hutchison, M. (2017). Attention and working memory training: A feasibility study in children with neurodevelopmental disorders. Appl Neuropsychol Child, 6(2), 120-137. https://doi.org/10.1080/21622965.2015.1109513
10. Kully-Martens, K., Pei, J., Kable, J., Coles, C. D., Andrew, G., & Rasmussen, C. (2018). Mathematics intervention for children with fetal alcohol spectrum disorder: A replication and extension of the math interactive learning experience (MILE) program. Res Dev Disabil, 78, 55-65. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.04.018
11. Leenaars, L. S., Denys, K., Henneveld, D., & Rasmussen, C. (2012). The impact of fetal alcohol spectrum disorders on families: evaluation of a family intervention program. Community Ment Health J, 48(4), 431-435. https://doi.org/10.1007/s10597-011-9425-6
12. McCoy, S. W., Jirikowic, T., Price, R., Ciol, M. A., Hsu, L. Y., Dellon, B., & Kartin, D. (2015). Virtual Sensorimotor Balance Training for Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Feasibility Study. Phys Ther, 95(11), 1569-1581. https://doi.org/10.2522/ptj.20150124
13. Nash, K., Stevens, S., Greenbaum, R., Weiner, J., Koren, G., & Rovet, J. (2015). Improving executive functioning in children with fetal alcohol spectrum disorders. Child Neuropsychol, 21(2), 191-209. https://doi.org/10.1080/09297049.2014.889110
14. Nguyen, T. T., Risbud, R. D., Mattson, S. N., Chambers, C. D., & Thomas, J. D. (2016). Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of choline supplementation in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. Am J Clin Nutr, 104(6), 1683-1692. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.142075
15. O'Connor, M. J., Laugeson, E. A., Mogil, C., Lowe, E., Welch-Torres, K., Keil, V., & Paley, B. (2012). Translation of an evidence-based social skills intervention for children with prenatal alcohol

exposure in a community mental health setting. Alcohol Clin Exp Res, 36(1), 141-152. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2011.01591.x
16. O'Connor, M. J., Quattlebaum, J., Castaneda, M., & Dipple, K. M. (2016). Alcohol Intervention for Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Project Step Up, a Treatment Development Study. Alcohol Clin Exp Res, 40(8), 1744-1751. https://doi.org/10.1111/acer.13111
17. Petrenko, C. L. M., Demeusy, E. M., & Alto, M. E. (2019). Six-Month Follow-up of the Families on Track Intervention Pilot Trial for Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Their Families. Alcohol Clin Exp Res, 43(10), 2242-2254. https://doi.org/10.1111/acer.14180
18. Petrenko, C. L. M., Pandolfino, M. E., & Robinson, L. K. (2017). Findings from the Families on Track Intervention Pilot Trial for Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders and Their Families. Alcohol Clin Exp Res, 41(7), 1340-1351. https://doi.org/10.1111/acer.13408
19. Regehr E. The Impact of an Intervention on Social Skills of Young Children with Prenatal Alcohol Exposure [Master's Thesis]. University of Alberta; 2015. Verfügbar unter: https://era.library.ualberta.ca/items/c7693e7f-a1b3-4e28-88e1-b398a965fdd1 (abgerufen am: 10.03.2025)
20. Smiarowska, M., Brzuchalski, B., Grzywacz, E., Malinowski, D., Machoy-Mokrzynska, A., Pierzchlinska, A., & Bialecka, M. (2022). Influence of COMT (rs4680) and DRD2 (rs1076560, rs1800497) Gene Polymorphisms on Safety and Efficacy of Methylphenidate Treatment in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Int J Environ Res Public Health, 19(8). https://doi.org/10.3390/ijerph19084479
21. Smith, S. M., Virdee, M. S., Eckerle, J. K., Sandness, K. E., Georgieff, M. K., Boys, C. J., Zeisel, S. H., & Wozniak, J. R. (2021). Polymorphisms in SLC44A1 are associated with cognitive improvement in children diagnosed with fetal alcohol spectrum disorder: an exploratory study of oral choline supplementation. Am J Clin Nutr, 114(2), 617-627. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab081
22. Soh, D. W., Skocic, J., Nash, K., Stevens, S., Turner, G. R., & Rovet, J. (2015). Self-regulation therapy increases frontal gray matter in children with fetal alcohol spectrum disorder: evaluation by voxel-based morphometry. Front Hum Neurosci, 9, 108. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00108
23. Vidal, R., Vidal, L., Ristol, F., Domenec, E., Segu, M., Vico, C., Gomez-Barros, N., & Ramos-Quiroga, J. A. (2020). Dog-Assisted Therapy for Children and Adolescents With Fetal Alcohol Spectrum Disorders a Randomized Controlled Pilot Study. Front Psychol, 11, 1080. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01080
24. Wells, A. M., Chasnoff, I. J., Schmidt, C. A., Telford, E., & Schwartz, L. D. (2012). Neurocognitive habilitation therapy for children with fetal alcohol spectrum disorders: an adaptation of the Alert Program(R). Am J Occup Ther, 66(1), 24-34. https://doi.org/10.5014/ajot.2012.002691
25. Wozniak, J. R., Fink, B. A., Fuglestad, A. J., Eckerle, J. K., Boys, C. J., Sandness, K. E., Radke, J. P., Miller, N. C., Lindgren, C., Brearley, A. M., Zeisel, S. H., & Georgieff, M. K. (2020). Four-year follow-up of a randomized controlled trial of choline for neurodevelopment in fetal alcohol spectrum disorder. J Neurodev Disord, 12(1), 9. https://doi.org/10.1186/s11689-020-09312-7
26. Wozniak, J. R., Fuglestad, A. J., Eckerle, J. K., Fink, B. A., Hoecker, H. L., Boys, C. J., Radke, J. P., Kroupina, M. G., Miller, N. C., Brearley, A. M., Zeisel, S. H., & Georgieff, M. K. (2015). Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr, 102(5), 1113-1125. https://doi.org/10.3945/ajcn.114.099168
27. Wozniak, J. R., Fuglestad, A. J., Eckerle, J. K., Kroupina, M. G., Miller, N. C., Boys, C. J., Brearley, A. M., Fink, B. A., Hoecker, H. L., Zeisel, S. H., & Georgieff, M. K. (2013). Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders has high feasibility and tolerability. Nutr Res, 33(11), 897-904. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.08.005
28. Zarnegar, Z., Hambrick, E. P., Perry, B. D., Azen, S. P., & Peterson, C. (2016). Clinical improvements in adopted children with fetal alcohol spectrum disorders through neurodevelopmentally informed clinical intervention: A pilot study. Clin Child Psychol Psychiatry, 21(4), 551-567. https://doi.org/10.1177/1359104516636438

**Literaturverzeichnis der systematischen Reviews**


1. Flannigan, K., Coons-Harding, K. D., Anderson, T., Wolfson, L., Campbell, A., Mela, M., & Pei, J. (2020). A Systematic Review of Interventions to Improve Mental Health and Substance Use Outcomes for Individuals with Prenatal Alcohol Exposure and Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Alcohol Clin Exp Res, 44(12), 2401-2430. https://doi.org/10.1111/acer.14490
2. Mela, M., Okpalauwaekwe, U., Anderson, T., Eng, J., Nomani, S., Ahmed, A., & Barr, A. M. (2018). The utility of psychotropic drugs on patients with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): a systematic review. Psychiatry and Clinical Psychopharmacology, 28(4), 436-445. https://doi.org/10.1080/24750573.2018.1458429
3. Ordenewitz, L. K., Weinmann, T., Schluter, J. A., Moder, J. E., Jung, J., Kerber, K., Greif-Kohistani, N., Heinen, F., & Landgraf, M. N. (2021). Evidence-based interventions for children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders - A systematic review. Eur J Paediatr Neurol, 33, 50-60. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.02.001
4. Reid, N., Dawe, S., Shelton, D., Harnett, P., Warner, J., Armstrong, E., LeGros, K., & O'Callaghan, F. (2015). Systematic Review of Fetal Alcohol Spectrum Disorder Interventions Across the Life Span. Alcohol Clin Exp Res, 39(12), 2283-2295. https://doi.org/10.1111/acer.12903

# A. 13 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (4. Version der Leitlinie 2025)

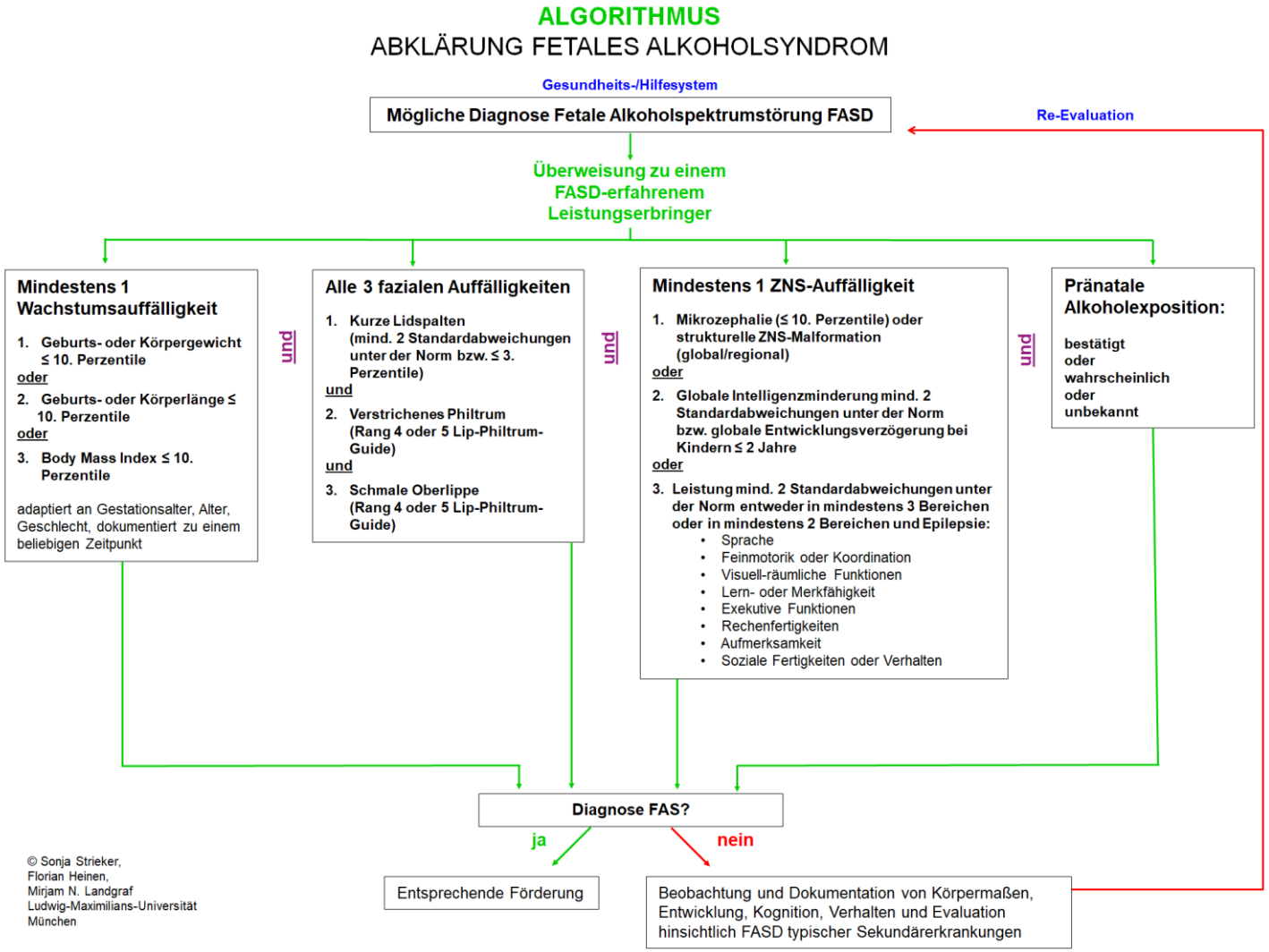
**Literaturverzeichnis der Originalliteratur**


1. Gimbel BA, Anthony ME, Ernst AM, Roediger DJ, de Water E, Eckerle JK, et al. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of choline for neurodevelopment in fetal alcohol spectrum disorder: corpus callosum white matter microstructure and neurocognitive outcomes. J Neurodev Disord. 2022;14(1):59.
2. Ritfeld GJ, Kable JA, Holton JE, Coles CD. Effectiveness of Psychotropic Medications in Children with Prenatal Alcohol and Drug Exposures: A Case Series and Model of Care. Child Psychiatry Hum Dev. 2024;55(3):744-53.
3. Gibbs A, Flanagan J, Gray L. An Australian online training and support program for caregivers of children and youth with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: Families linking with families. Journal of Intellectual & Developmental Disability. 2024;49(2):175-85.
4. Gleichmann DC, Pinner JFL, Garcia C, Hakeem JH, Kodituwakku P, Stephen JM. A Pilot Study Examining the Effects of Music Training on Attention in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD). Sensors (Basel). 2022;22(15).
5. Kalberg WO, Marais AS, De Vries MM, Laurel M, Taylor K, Hasken JM, et al. Relationship-based intervention for children who were prenatally alcohol exposed in South Africa. Res Dev Disabil. 2023;136:104479.
6. Vidal R, Vidal L, Lugo J, Ristol F, Domènec E, Casas T, et al. Dog-Assisted Therapy vs Relaxation for Children and Adolescents with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Study. J Autism Dev Disord. 2023.

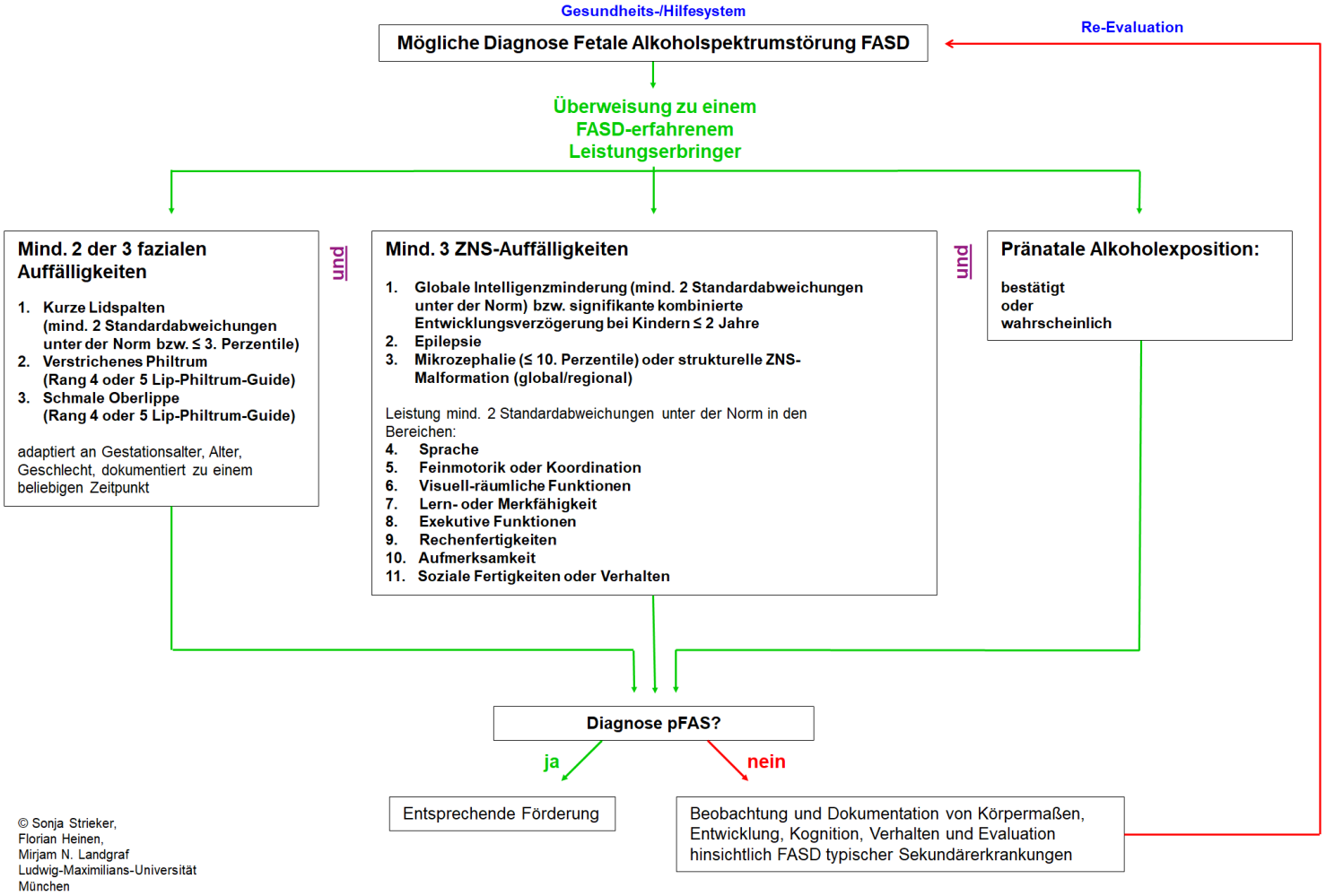

**Literaturverzeichnis der systematischen Reviews**


1. Betts JL, Eggins E, Chandler-Mather N, Shelton D, Till H, Harnett P, Dawe S. Interventions for improving executive functions in children with foetal alcohol spectrum disorder (FASD): A systematic review. Campbell Syst Rev. 2022;18(4):e1258.
2. Ritfeld GJ, Kable JA, Holton JE, Coles CD. Psychopharmacological Treatments in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review. Child Psychiatry Hum Dev. 2022;53(2):268-77.
3. Andreu-Fernández V, La Maida N, Marquina M, Mirahi A, García-Algar O, Pichini S, Minutillo A. Novel Interventions on Comorbidities in Patients with Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD): An Integrative Review. Biomedicines. 2024;12(3):496.

# A. 14 Algorithmen Abklärung FASD



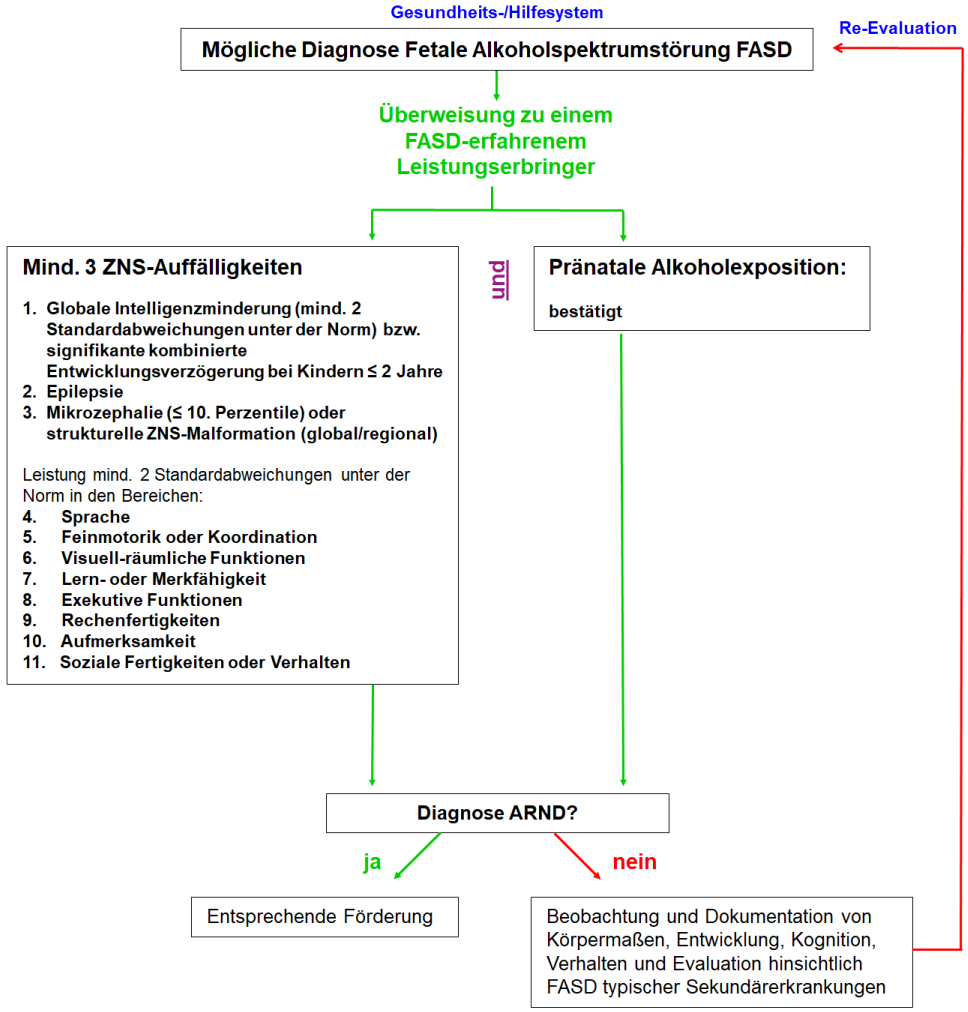
## ALGORITHMUS
## ABKLÄRUNG PARTIELLES FETALES ALKOHOLSYNDROM




© Sonja Strieker,
Florian Heinen,
Mirjam N. Landgraf
Ludwig-Maximilians-Universität
München

## ALGORITHMUS

ABKLÄRUNG ALKOHOLBEDINGTE ENTWICKLUNGSNEUROLOGISCHE STÖRUNG




© Sonja Strieker,
Florian Heinen,
Mirjam N. Landgraf
Ludwig-Maximilians-Universität München

# A. 15 Vorgeschlagene neuropsychologische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf FASD

**(aktualisiert Winter 2022, ohne Anspruch auf Vollständigkeit)**

| Bereich | Testverfahren | Abkürzung | Altersbereich |
|---|---|---|---|
| **Intelligenz / kognitive Leistungsfähigkeit** | Snijders-Oomen Non-verbaler Intelligenztest | SON-R 2-8<br>SON-R 6-40 | 2;0–7;11 Jahre<br>6;0–40;0 Jahre |
| | Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Forth Edition – Deutsche Version | WPSSI- IV | 2;6–7;7 Jahre |
| | Wechsler Intelligence Scale for Children –Fifth Edition – Deutsche Version | WISC- V | 6;0–16;11 Jahre |
| | Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene | WAIS-IV | 16;0–89;0 Jahre |
| **Entwicklung** | Klinisch-entwicklungsneurologische Beurteilung | | |
| | Bayley Scales of Infant and Toddler Development III | BSID III | 1–42 Monate |
| **Sprache** | Subtests „Wortschatz-Test“ und „Gemeinsamkeiten finden“ (WPSSI, WISC, ,WAIS) | WPSSI- IV<br>WISC- V<br>WAIS IV | 2;6–7;7 Jahre<br>6;0–16;11 Jahre<br>16;0–89;0 Jahre |
| | Skala „Sprachverständnis“ (WPSSI, WISC, WAIS) | WPSSI- IV<br>WISC- V<br>WAIS IV | 2;6–7;7 Jahre<br>6;0–16;11 Jahre<br>16;0–89;0 Jahre |
| | Sprachentwicklungstest für zweijährige Kinder | SETK-2 | 2;0–2;11 Jahre |
| | Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder | SETK 3-5 | 3;0–5;11 Jahre |
| | Sprachstandserhebungstest für Fünf- bis Zehnjährige SET 5-10 | SET 5-10 | 5;0–10;0 Jahre |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Fein-<br>/Graphomotorik**<br><br>**und**<br><br>**grobmotorische<br>Koordination** | Klinisch-neurologische Beurteilung<br><br>Movement Assessment Battery for Children<br><br>Zürcher Neuromotorik | <br><br>M-ABC-2<br><br> | <br><br>3;0–16;11 Jahre<br><br>5;0–18;11 Jahre |
| **Visuell-räumliche Funktionen** | Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung<br><br>Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung Jugendliche und Erwachsene<br><br>Abzeichentest für Kinder<br><br>Rey Complex Figure Test and Recognition Trial<br><br>Subtests „Mosaik-Test“ (SON-R, WPSSI, WISC, ,WAIS), „Figuren legen“ (WPSSI, WISC, WAIS) | FEW-3<br><br>FEW-JE<br><br>ATK<br><br>RCFT<br><br>SON-R<br>WPSSI<br>WISC<br>WAIS | 4;0–10;11 Jahre<br><br>9;0–90:0 Jahre<br><br>7;0–12;0 Jahre<br><br>6;0–89 Jahre<br><br>2;6–7;0 Jahre<br>2;6–7;7 Jahre<br>6;0–16;11 Jahre<br>16;0–89;0 Jahre |
| **Lern-<br>und<br>Merkfähigkeit** | Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest<br><br>Merk- und Lernfähigkeitstest für 6- bis 16-jährige<br><br>Skala „Arbeits-gedächtnis“(WISC) | VLMT<br><br>Basic MLT<br><br>WISC | 6;0–79;0 Jahre<br><br>6;0–16;11 Jahre<br><br>6;0–16;11 Jahre |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Exekutive Funktionen** | Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Untertests: GoNogo; Arbeitsgedächtnis; Flexibilität; Inkompatibilität) | TAP | 6;0–90;0 Jahre |
| | Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (Untertests: GoNogo; Arbeitsgedächtnis; Flexibilität; Inkompatibilität) | KITAP | 6;0–10;0 Jahre |
| | Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen | BRIEF | 6;0–16;0 Jahre |
| | Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen für das Kindergartenalter | BRIEF-P | 2;0–6;0 Jahre |
| | Regensburger Wortflüssigkeitstest | RWT | 8;0–15;0 Jahre und ab 18;0 Jahre |
| | Turm von London-Deutsche Version | TL-D | 6;0–15;0 Jahre und ab 18;0 Jahre |
| | Wisconsin Card Sorting Test | WCST | 6;5–89;0 Jahre |
| | Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome | BADS | 16;0–87;0 Jahre |
| | Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (in children) | BADS-C | 8;0–15;11 Jahre |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Rechenfertigkeiten** | Deutscher Mathematiktest | DEMAT 1+ | Ende der 1. Klasse bis Anfang der 2.Klasse |
| | | DEMAT 2+ | Ende der 2. Klasse bis Anfang der 3.Klasse |
| | | DEMAT 3+ | Letzte 6 Wochen der 3. Klasse bis erste 6 Wochen der 4. Klasse |
| | | DEMAT 4+ | 3 Wochen vor und nach Halbjahr der 4. Klasse bis 6 Wochen vor Ende der 4. Klasse |
| | Heidelberger Rechentest | HRT | 1.–4.Klasse |
| | Testverfahren zur Dyskalkulie bei Kindern | ZAREKI-K<br>ZAREKI-R | 5;0–7,5 Jahre<br>6;6–13,5 Jahre |
| **Aufmerksamkeit** | d2-R Aufmersamkeits-Belastungstest | d2-R | 9;0–60;0 Jahre |
| | Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Untertests: Alertness, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit) | TAP | 6;0–90;0 Jahre |
| | Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (Untertests: Alertness, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit) | KITAP | 6;0–10;0 Jahre |
| | Fremd- und Selbst-beurteilungsbögen zum Störungsbereich ADHS aus dem „Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche II“ (DISYPS) | FBB-ADHS<br>SBB-ADHS | 3;0–18;0 Jahre<br>11;0–18;0 Jahre |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Intelligence and Development Scales (Untertest “Aufmerksamkeit selektiv”)<br><br>Durchstreichtest vom Wechsler Intelligence Scale for Children –Fifth Edition – Deutsche Version | IDS-2<br>IDS-P<br><br>WISC- V | 5;0–20;0 Jahre<br>3;0–5;11 Jahre<br><br>6;0–16;11 Jahre |
| **Soziale Fertigkeiten**<br><br>**und**<br><br>**Verhalten** | Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen = Child-Behavior-Checklist<br><br>Deutsche Schulalter-Formen der Child Behavior Checklist<br><br>Youth Self Report<br><br>Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen<br><br>Strenghts and Difficulties Questionnaire<br><br>Fremd- und Selbstbeurteilungsbögen zum Störungsbereich Störungen des Sozialverhaltens aus dem „Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche II“ (DISYPS)<br><br>Intelligence and Development Scales (Untertests “Emotionen erkennen”, “Emotionen regulieren”, Soziale Situationen verstehen”, “Sozial kompetent handeln”) | CBCL 1,5-5<br>C-TRF 1,5-5<br><br>CBCL 6-18R,TRF 6-18R, YSR 11-18R<br><br>YSR<br><br>VFE-E<br><br>SDQ<br><br>FBB-SSV<br>SBB-SSV<br>FBB-ADHS<br>SBB-ADHS<br><br>IDS-2<br>IDS-P | 4;0–18;0 Jahre<br>1;5–5;0 Jahre<br><br>6;0–18;0 Jahre<br><br>11;0–18;0 Jahre<br><br>4;0–18;0 Jahre<br><br>6;0–16;0 Jahre<br><br>4;0–18;0 Jahre<br>11;0–18;0 Jahre<br>3;0–18;0 Jahre<br>11;0–18;0 Jahre<br><br>5;0–20;0 Jahre<br>3;0–5;11 Jahre |

## Güteparameter der vorgeschlagenen neuropsychologischen Testverfahren

## zur Diagnostik von Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf FAS

Die Leitliniengruppe weist darauf hin, dass die Normierungen bei vielen neuropsychologischen Testverfahren veraltet sind, und daher über Alternativtests nachgedacht werden sollte.
Auch sollte bedacht werden, dass die psychologischen Diagnostikverfahren in der Test-Situation (z. B. bei der Messung der Aufmerksamkeitsleistungen oder Exekutivfunktionen) häufig nicht die im Alltag verfügbaren Fähigkeiten des Kindes messen und daher nur eine eingeschränkte Aussagekraft haben. Die Ergänzung durch anamnestische Angaben oder Fragebögen sowie klinische Beobachtungen ist daher empfehlenswert.

## Intelligenz / kognitive Leistungsfähigkeit

Weitere Informationen finden Sie in der S2k-Leitlinie „Intelligenzminderung“.

**Snijders-Oomen non verbaler Intelligenztest 2-8 (SON-R 2-8; 2018)**

Kurzbeschreibung: Der SON-R 2-8 ist ein Intelligenztestverfahren für alle Kinder im Alter von 2;0 bis 8;0 Jahren. Durch seinen sprachfreien Charakter eignet sich das Verfahren auch besonders gut für Kinder mit Schwierigkeiten und Einschränkungen auf dem Gebiet der Sprach- und Sprechentwicklung und der Kommunikation, wie zum Beispiel Kinder mit Sprach- und Sprechstörungen, schwerhörige oder gehörlose Kinder, Kinder mit einer autistischen Störung, Kinder mit Problemen in der sozialen Entwicklung und Kinder, deren Muttersprache nicht Deutsch ist.

Normierung: Für die deutsche Normierung wurden in den Jahren 2016 bis 2017 insgesamt Daten von 762 Kindern in Deutschland erhoben, die mit einer niederländischen Stichprobe zusammengefasst wurden (Gesamt-N = 1.727). Im Gegensatz zu vielen anderen Intelligenztests basieren die Normwerte auf dem exakten Alter der Kinder. Neben dem Referenzalter für die sechs Untertests und dem Gesamtwert werden altersbezogene

Untertestst andardwerte und Skalenwerte angegeben. Die Normen wurden für die Altersspanne von 2;0 bis einschließlich 7;11 Jahren berechnet.

Durchführungsdauer: Durchführung dauert etwa 50 Minuten (inkl. kurzer Pausen).

Reliabilität: Retest-Reliabilität gegeben: Messwiederholung nach durchschnittlich 3 Monaten bei n = 101 Kindern: mittlere bis hohe Retest-Reliabilität der Skalen (SON-IQ .81, Handlungsskala .76, Denkskala .66).
Interne Konsistenz gegeben: Berechnet mit Guttman-Modell (Items als Analyseeinheit) im Mittel für SON-IQ .91 (Range über die verschiedenen Altersgruppen .89-.93), für Handlungsskala .87 (Range .86-.89) und für Denkskala .82 (Range .79-.88).

Validität: Die durchschnittliche Korrelation des IQ-Wertes im SON-R 2-8 mit den IQ-Werten in anderen normierten Intelligenztests (SON-R 2½-7, SON-R 6-40, WNV und WPPSI-IV) beträgt .79 (N = 208). Diese hohe Korrelation bestätigt die kongruente Validität des SON-R 2-8. Für die Handlungsskala und die Denkskala des SON-R 2-8 beträgt die durchschnittliche Korrelation .77 bzw. .65. Somit hängt die Handlungsskala im Durchschnitt stärker mit den IQ-Werten der anderen normierten Intelligenztests zusammen als die Denkskala.

**Snijders-Oomen non verbaler Intelligenztest 6-40 (SON-R 6-40; 2012)**

Kurzbeschreibung: Der SON-R 6-40 erfasst sprachfrei die allgemeine Intelligenz bei Kindern ab 6 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen bis 40 Jahren. Daneben eignet sich der Test insbesondere für die Intelligenzdiagnostik bei sprachbeeinträchtigten, entwicklungsverzögerten und schwach begabten Personen. Der SON-R 6-40 lässt sich gegenüber seinem Vorgänger (SON-R 5,5-17) bei einem deutlich größeren Altersbereich einsetzen.

Durchführungsdauer: Insgesamt max. 60 Min.

Normierung: Der SON-R 6-40 wurde von 2009 bis 2011 in Deutschland und den Niederlanden anhand einer Gesamtstichprobe von N = 1.933 Kindern, Jugendlichen (N =

1441) und Erwachsenen (17 Altersgruppen von 6;0 bis 40;0 Jahren) normiert.

Reliabilität: Retest-Reliabilität ist gegeben. Für die Altersgruppen beträgt die Korrelation zwischen .90 und .93, für die Subtests .72-.84, für SON-IQ gesamt .92 Interne Konsistenz gegeben: interne Konsistenzen der Subtests gut (.85-.89), interne Konsistenz des Gesamtwerts sehr gut (.95).

Validität: Es wurden Korrelationen mit anderen Intelligenztests (WISC-IV= .77, WIE = .83, WNV= .77) berechnet, die die Validität des Verfahrens belegen. Zusätzlich wurden zahlreiche Untersuchungen mit verschiedenen klinischen Gruppen (Kinder mit LRS, ADHS, Hörbeeinträchtigung) durchgeführt. Vergleiche zeigen außerdem, dass Kinder mit Migrationshintergrund bei der Bearbeitung des SON-R 6-40 weniger benachteiligt sind als bei anderen Tests.

**Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPSSI-IV; 2018)**

Kurzbeschreibung: Die WPPSI-IV ist ein umfassendes Intelligenztestverfahren zur Erfassung allgemeiner und spezifischer kognitiver Fähigkeiten bei Kindergarten- und Vorschulkindern im Alter zwischen 2;6 und 7;7 Jahren. Die Version beruht auf einer umfangreichen Überarbeitung des WPPSI-III.

Normierung: deutsche Adaption, Normierung (n= 895 Kindern) und Übersetzung von 2015 bis 2017 durchgeführt

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungszeit liegt bei 2;6-3;11 Jahren bei 25 bis 35 Minuten (Untertests zur Berechnung des Gesamt-IQs und der primären Indizes) und bei 4;0-7;7 Jahren bei 35 bis 55 Minuten (Untertests zur Berechnung des Gesamt-IQs und der primären Indizes).

Reliabilität: Die Testhalbierungsreliabilität für die Subtests ist gegeben. Gute bis sehr gute Testhalbierungsreliabilitäten der Subtests in allen Normgruppen (.77-.95).

Die Retest-Reliabilität ist gegeben. Messwiederholung nach durchschnittlich 26 Tagen bei 104 Kindern (n = 41 2;6-3;11-Jährige und n = 63 4;0-7;7-Jährige): Mittlere bis hohe Stabilitäten für Subtests und Prozesswerte (.55-.87), hohe Stabilitäten für Indizes (.67-.90) und Gesamt-IQ (.84-.88) in beiden Altersgruppen.
Interne Konsistenz ist gegeben. Gute bis sehr gute Werte für Indizes und Gesamt-IQ in allen Altersgruppen (.79-.96). Keine Angaben für Subtests.

Validität: Zum Nachweis der Validität liegen Interkorrelationsstudien, faktorenanalytische Studien, Korrelationsstudien mit anderen Messinstrumenten: WPPSI-III (Petermann et al., 2014): n = 68-197, mittlere bis hohe Korrelationen von Subtests, Indizes und Gesamt-IQ beider Testversionen (.60-.83) WISC-V (Petermann, 2017): n = 29-31, mittlere bis hohe Korrelationen von Subtests, Indizes und Gesamt-IQ beider Testversionen (.44-.75) ET-6-6-R (Petermann & Macha, 2013): n = 63-98, mittlere Korrelationen von WPSSI-IV Indizes (außer Verarbeitungsgeschwindigkeit und Kognitiver Leistungsindex) und Gesamt-IQ mit Skalen kognitiver und sprachlicher Entwicklung (.25-.68) sowie Validierungsstudien mit speziellen Gruppen (Hoch - /Minderbegabung) vor.

**Wechsler Intelligenztest für Kinder (WISC-V; 2017)**

Kurzbeschreibung: Die WISC-V ist die aktuelle Revision des weltweit am häufigsten eingesetzten Intelligenzdiagnostikums zur Erfassung kognitiver Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen der Altersgruppe von 6;0 bis 16;11 Jahren. Der Test stellt eine Überarbeitung des WISC-IV dar.

Normierung: Es liegen Normen aus dem Jahr 2016 vor, die auf einer Stichprobe mit ca. 1.100 deutschen Kindern und Jugendlichen basieren.

Bearbeitungsdauer: Die Bearbeitungsdauer liegt zwischen 60 und 90 Minuten.

Reliabilität: Die Reliabilität der Untertests variiert zwischen r = .80 und r = .93. Auf Ebene der Indexwerte variiert die Reliabilität zwischen r = .89 und r = .96. Für den Gesamttest beträgt sie r = .96.

Testhalbierungsreliabilität eingeschränkt gegeben: Keine Angaben für Indizes und Gesamt-IQ. Sehr gute Split-half-Reliabilitätskoeffizienten (.83-.93; minderungskorrigiert nach Spearman-Brown) für die Subtests (nicht berechnet für Geschwindigkeitstests ZST, SYS & DT).
Retest-Reliabilität gegeben: Hohe Stabilitäten der Indizes (.72-.88), des Gesamt-IQ (.90) und der Subtests (.73-.84) (Korrelationen jeweils korrigiert um Gesamtvarianz der Normierungsstichprobe).
Interne Konsistenz gegeben: Sehr gute Konsistenzwerte für die Indizes (.89-.95) und den Gesamt-IQ (.96).

Validität: Die faktorielle und kriteriumsbezogene Validität konnte umfassend bestätigt werden. Hierzu wurden Vergleiche mit anderen intelligenzdiagnostischen Verfahren sowie Faktoranalysen auf Basis der Normstichprobe durchgeführt.
Zusammenhänge mit anderen Intelligenztests:
WISC-IV (Petermann & Petermann, 2011): n = 83; hohe Korrelation der Gesamt-IQs (.89), Indizes (.62-.81) und Subtests (.64-.77).
WPPSI-III (Petermann, Ricken, Fritz, Schuck & Preuß, 2014): n = 32; hohe Korrelation der Gesamt-IQs (.89), niedrige bis hohe Korrelation der Indizes (.15-.79) und mittlere bis hohe Korrelation der Subtests (.31-.79).
WAIS-V (Petermann, 2012): n = 31; hohe Korrelation der Gesamt-IQs (.78), Indizes (.69-.84) und mittlere bis sehr hohe Korrelationen der Subtests (.31-1.00).
KABC-II (Kaufmann & Kaufmann, 2015): n = 84; hohe Korrelation von Gesamt-IQ mit Fluid-Kristallin-Index der KABC II (.83) und mittlere bis hohe Korrelationen mit den weiteren KABC-II Indizes (.53-.76); Korrelation der Indizes mit den verschiedenen KABC-II Indizes theoriekonform niedrig bis hoch (.10-.74).Validierungsstudien mit speziellen Gruppen (Hoch - /Minderbegabung). Signifikante Unterschiede zwischen durchschnittlich und hochbegabten Kindern (n = 13; Nulleffekte bis große Effekte) bzw. Kindern mit Intelligenzminderung (n = 9; sehr große Effekte).

**Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WAIS-IV; 2012)**

Kurzbeschreibung: Die WAIS-IV dient der Erfassung der allgemeinen Intelligenz und von spezifischeren kognitiven Fähigkeiten bei Jugendlichen ab 16 Jahren und bei Erwachsenen. Der WAIS-IV ist gegenüber seinem Vorgängerverfahren, dem WIE (Wechsler Intelligenztest für Erwachsene), deutlich verändert. Neu entwickelte Untertests (z. B. Formenwaage, Visuelle Puzzle) ermöglichen es, Facetten der Intelligenz zu erfassen, die sich in der aktuellen Forschung als bedeutsam herausgestellt haben.

Normen: Es liegen repräsentative Normen (1.425) für Deutschland aus dem Jahr 2012 vor.

Bearbeitungsdauer: Die Bearbeitungsdauer liegt bei ca. 90 Minuten (Kerntests) bzw. ca. 115 Minuten (inkl. optionaler Untertests).

Reliabilität: Testhalbierungsreliabilität gegeben: Sehr gute Split-half-Reliabilitätskoeffizienten (minderungskorrigiert nach Spearman-Brown) der Indizes (.90-.97) und des Gesamt-IQ (.98). Koeffizienten für die Subtests gut bis sehr gut (.78-.93).
Retest-Reliabilität gegeben: Zweimalige Testung von 166 Personen mit durchschnittlichem Abstand von 34 Tagen zwischen Testungen; hohe Stabilität der Indizes (.81-.91) und des Gesamt-IQ (.94); Koeffizienten für die Subtests mittel bis hoch (.61-.85).
Keine Angaben zur internen Konsistenz.

Validität: Inhaltsvalidität ist gegeben und die interne Struktur nachgewiesen, klinische Validierungsstudien mit Hochbegabten und Personen mit Intelligenzminderung liegen vor.

## Entwicklung

**Bayley Scales of Infant and Toddlers Development-III (BAYLEY III; 2015)**

Kurzbeschreibung: Beurteilung des aktuellen kognitiven, sprachlichen und motorischen Funktionsniveaus.

Fünf Bereiche: Kognition, Sprache Rezeptiv und Sprache Expressiv, Feinmotorik und Grobmotorik.

Normierung: Gesamtstichprobe von N = 1.009 normiert. N = 878 deutschen Kindern ohne bekannte Beeinträchtigungen auf 17 Altersgruppen verteilt .
jüngeren Altersgruppen mit niederländischen Säuglingen (N = 131) ergänzt.

Bearbeitungsdauer: Bearbeitungsdauer Alters- und leistungsabhängig:
Bayley-III-Skalen: 50 Minuten (Säuglinge) bis 90 Minuten (Kindergartenalter).
Screening-Test: 20 bis 25 Minuten

Reliabilität: Interne Konsistenz: Reliabilitätskoeffizienten der Untertests:
Gesamtstichprobe zwischen r = .77 und r = .89; Skalen zwischen r = .86 und r = .88; mittlere Reliabilitätskoeffizienten für die Untertests des Screening-Tests zwischen r = .68 und r = .83.

Validität: Inhaltliche Validität und auch Konstruktvalidität konnten nachgewiesen werden.
Konstruktvalidität: Korrelation zwischen Skalen und Untertests zwischen .66 und .69.
Ebene Untertest höchste Korrelation .41, höchste Skaleninterkorrelation .43
Kriteriumsvalidität: Stichprobe Frühgeborene: Korrelationsmuster zwischen BALEY-III Skalen und Elternurteil zur Kognition und Sprachlichen Entwicklung
Klinische Validierung: Trisomie 21: deutlich unterdurchschnittliche Skalennwerte der Kognitiven Skala und der Sprach Skala
Für den Screening Test liegen für jeden Untertest Angaben zu Spezifität und Sensitivität (Häufungen knapp oberhalb von 80%) vor und fallen zufriedenstellend aus.

## Teilbereiche

## 1. Sprache

**Sprachentwicklungstest für zweijährige Kinder (SETK-2; 2016)**

Kurzbeschreibung: Der SETK-2 eignet sich zur Untersuchung des sprachlichen Entwicklungsstandes und zur Abklärung von Entwicklungsstörungen im sprachlichen Bereich. Dieser erfasst mit vier Untertests, anhand von kindgerechtem Testmaterial, die rezeptive und produktive Sprachverarbeitungsfähigkeit. Mit Hilfe einer Kurzform des Verfahrens kann, im Sinne eines Screeninginstrumentes, eine Identifikation von Risikokindern erfolgen. Nach wie vor ist er im deutschsprachigen Raum der einzige standardisierte und normierte Individualtest, der für eine genaue und prognostisch valide Einschätzung des Sprachentwicklungsstandes bei zweijährigen Kindern geeignet ist.

Normierung: Es liegen aktuelle, deutsche Normen (T-Werte, Prozentränge) für die zwei Halbjahresschritte 2;0–2;5 und 2;6–2;11 Jahre vor (N = 374). Erhebungszeitraum zwischen 2013 und 2014.

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungsdauer beträgt etwa 15 bis 20 Minuten.

Reliabilität: Die erreichten Reliabilitätskennwerte können insbesondere für die beiden Sprachproduktions-Tests als sehr zufriedenstellend bewertet werden. Diese bewegen sich zwischen .83 und .94. Die Kennwerte für die Sprachverständnis-Tests liegen dagegen deutlich niedriger und gehen über .61 nicht hinaus. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass beide Sprachverständnis-Tests vergleichsweise wenige Antworten verlangen.

Validität: Aktuelle Untersuchungsbefunde bestätigen die bereits in der 1. Auflage belegte Differenzierungsfähigkeit und die prognostische Validität des SETK-2. Spätes Wortlernen sind dementsprechend Risikokinder ersten Ranges für persistierende Sprachschwierigkeiten.

**Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder (SETK 3-5; 2015)**

Kurzbeschreibung: Der SETK 3-5 erfasst mit vier Untertests bei den dreijährigen Kindern und mit fünf Untertests bei den vier- bis fünfjährigen Kindern rezeptive und produktive Sprachverarbeitungsfähigkeiten sowie auditive Gedächtnisleistungen.

Normierung: Für die aktuelle, deutsche Normierungsstudie wurden 934 Kinder im Alter von 3;0 bis 5;11 Jahren untersucht. Erhebungszeitrum Mitte 2012 bis März 2014. Es liegen Normen (T-Werte, Prozentränge) für die fünf Altersgruppen 3;0–3;5 Jahre, 3;6–3;11 Jahre, 4;0–4;5 Jahre, 4;6–4;11 Jahre und 5;0–5;11 Jahre vor.

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungsdauer beträgt 15 bis maximal 25 Minuten.

Reliabilität: Die erreichten Werte für die Reliabilität, die sich zwischen $\alpha = .65$ und $\alpha = .92$ bewegen, können als zufriedenstellend bis sehr gut bewertet werden.

Validität: Zahlreiche Untersuchungen belegen die Differenzierungsfähigkeit (Frühgeborene, spezifisch sprachgestörte Kinder, späte Wortlernen) und die prognostische Validität: Aufgabe des Sätze Nachsprechens (meist 1,5 Jahre vor Einschulung) erlaubt eine gute Vorhersage der Schriftsprachkompetenz zu Beginn der zweiten Klasse und kann Hinweise auf möglicherweise zu erwartende Schwierigkeiten beim Lesen- und Schreiben-Lernen liefern.

**Sprachstandserhebungstest für Fünf- bis Zehnjährige (SET 5-10; 2018)**

Kurzbeschreibung: Der SET 5-10 nimmt eine an den Entwicklungsstand angepasste, umfassende Beurteilung des Sprachstands vor. Er besteht aus 10 Untertests, die die Bereiche Wortschatz, Semantische Relationen, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Sprachverständnis, Sprachproduktion, Grammatik/Morphologie und die auditive Merkfähigkeit überprüfen.

Normierung: Die Normen (T-Werte, Prozentrangwerte) basieren auf einer deutschlandweiten Erhebung an 1.052 Kindern. Es liegen Normen für sieben Altersgruppen vor.

Bearbeitungszeit: Die Durchführung erfolgt im Einzelsetting und nimmt etwa 45 Minuten in Anspruch.

Reliabilität: Die Mehrzahl der Untertests weist (nach Cronbachs Alpha) eine gute interne Konsistenz zwischen α = .71 und .91 auf.

Validität: Die Validität des SET 5-10 ist in verschiedenen Studien ausführlich untersucht worden. Analysen zur Kriteriumsvalidität des Verfahrens ergaben mittlere bis hohe Korrelationen zwischen den Untertests des SET 5-10 und anderen Testverfahren, die vergleichbare Konstrukte erheben. Die Ergebnisse sprechen für die Validität des Verfahrens.

## 2. Feinmotorik oder Koordination

Weitere Informationen finden Sie in der S3-Leitlinie „Definition, Diagnostik, Behandlung und psychosoziale Aspekte bei Umschriebenen Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen (UEMF)“.

**Movement Assessment Battery for Children (M-ABC-2; 2015)**

Kurzbeschreibung: Die Movement ABC-2 ist ein Testverfahren mit dem sich das kindliche Leistungsvermögen in verschiedenen motorischen Bereichen überprüfen lässt. Es stehen dabei drei verschiedene Testbatterien zur Verfügung: Altersgruppe 1 (3;0-6;11 Jahre), Altersgruppe 2 (7;0-10;11 Jahre) und Altersgruppe 3 (11;0-16;11 Jahre). Es werden drei wichtige Komponenten motorischer Funktionen mit insgesamt acht Aufgaben untersucht: Handgeschicklichkeit, Ballfertigkeit, statische und dynamische Balance.

Normierung: Die Normen basieren auf den Leistungen von 1.000 in Großbritannien untersuchten Kindern und zusätzlich auf den Ergebnissen von 634 Kindern aus verschiedenen deutschen Standorten.

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungsdauer liegt bei Ca. 20 bis 30 Minuten.

Reliabilität: Die Zuverlässigkeit für eine Testwiederholung nach zwei Wochen beträgt r = .97 (N = 138). Kinder mit motorischen Beeinträchtigungen erzielen niedrige Testwerte (PR < 5) (N = 20).
Validität: Konstruktvalidität mittels WISC IV anhand einer Teilstichprobe
Korrelation IVI (Individueller Verarbeitungsindex) mit dem IQ Gesamtergebnis des WISC IV = .80
Korrelation FKI (Fluid Kristallin Index) mit dem IQ Gesamtergebnis des WISC IV = .88
Korrelation SFI (Sprachfrei-Index) mit dem IQ Gesamtergebnis des WISC IV = .75
Klinische Validierungsstudie (Umschrieben Entwicklungsstörung motorischer Funktionen, Sprachstörungen, ADHS, Autistische Störungen, Lernstörungen, Intelligenzminderung)

**Zürcher Neuromotorik**

Kurzbeschreibung: Die Zürcher Neuromotorik ist ein Testverfahren, das eine Untersuchung der motorischen Funktionen von Kindern und Jugendlichen zwischen 3 und 18 Jahren erlaubt. (Repetitive Bewegungen; Alternierende Bewegungen; Sequentielle Bewegungen; Adaptive Leistungen; Gleichgewicht; Haltung)

| | | |
|---|---|---|
| Normierung: | Schweiz, 1997 | |
| | Alter: 5;0 bis 18;11 J. | |
| Reliabilität: | Zeitmessung: | Intra-Rater: r = 0.56 – 1.0 |
| | | Inter-Rater: r = 0.32 – 0.99 |
| | | Test-Retest: r = 0.38 – 0.89 |
| | Mitbewegungen: | Intra-Rater: r = 0.53 – 0.90 |
| | | Inter-Rater: r = 0.44 – 0.82 |
| | | Test-Retest: r = 0.20 – 0.61 |
| | Indizes: | Intra-Rater: r = 0.73 – 1.0 |
| | | Inter-Rater: r = 0.62 – 0.98 |
| | | Test-Retest: r = 0.40 – 0.91 |

Validität: Klinische Validität: motorische Ungeschicklichkeit, die pädagogischer oder medizinischer Intervention bedurfte, Frühgeborene, angeborener Herzfehler, Z.n. perinatale Asphyxie, spezifische Spracherwerbsstörung.
Sensitivität 93%
Spezifität 93%

## 3. Visuell-räumliche Funktionen

**Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung (FEW-3; 2021)**

Kurzbeschreibung: Der FEW-3 ist die deutsche Bearbeitung des Developmental Test of Visual Perception 3 (DTVP-3) und der Nachfolger des bewährten entwicklungsdiagnostischen Verfahrens FEW-2. Er ist darauf ausgerichtet, visuelle Wahrnehmungsfähigkeiten differenziert zu erfassen. Dabei wird explizit zwischen motorikreduzierten und visuo-motorischen Anteilen unterschieden.

Normierung: Die FEW-3-Normstichprobe setzt sich aus 1.708 Kindern zwischen 4;0 und 10;11 Jahren aus sechs deutschen Bundesländern zusammen. Es stehen altersspezifische Wertpunkte, Prozentränge und T-Werte für die Subtest-Rohwertsummen sowie Prozentränge und Index-Werte für die Indizes der visuellen Wahrnehmung zur Verfügung. Die Normierung wurde für 11 Altersgruppen vorgenommen, die zwischen 4;0 Jahren und 7;11 Jahren jeweils einen Bereich von sechs Monaten umfassen und ab 8;0 Jahren von 12 Monaten.

Bearbeitungszeit: Die FEW-3-Testdauer variiert je nach Kind und dessen Leistungsfähigkeit zwischen 20 und 40 Minuten. Normalerweise soll der FEW-3 in einer Sitzung durchgeführt werden. Für einzelne Kinder kann es aber auch sinnvoll sein, die Durchführung auf zwei Testsitzungen zu verteilen. Dies wird von der Testleiterin bzw. dem Testleiter individuell entschieden.

Reliabilität: Die drei Indizes der visuellen Wahrnehmung (VMI, MRVW und GVW) weisen mittlere interne Konsistenzwerte auf, die über dem Wert von Alpha = .80 liegen. Die Berechnung der internen Konsistenzen für die Indizes erfolgte nach dem von Guilford empfohlenen Verfahren und die durchschnittlichen internen Konsistenzen über alle Altersgruppen hinweg wurden mit Hilfe von Fishers z-Transformation ermittelt.

Validität: Die Kriteriumsvalidität des FEW-3 wird durch erwartungsgemäße Zusammenhänge zwischen Wahrnehmungsleistungen und feinmotorischen, kognitiven und schulischen

Leistungen (erhoben mit den Verfahren MOVE 4-8, IDS-2, KLASSE 4) belegt. Das theoretische Modell der Wahrnehmungsdimensionen des FEW-3 wird durch konfirmatorische Faktorenanalysen bestätigt. Die Konstruktvalidität wird durch den erwarteten monotonen Anstieg der Wahrnehmungsleistungen über die Altersgruppen hinweg gestützt.

**Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung Jugendliche und Erwachsene (FEW-JE; 2012)**

Kurzbeschreibung: Der FEW-JE ist die deutsche Bearbeitung des Developmental Test of Visual Perception – Adolescent and Adult (DTVP-A).

Normierung: Die Normstichprobe setzt sich aus insgesamt 1.440 Kindern, Jugendlichen (N= 624) und Erwachsenen im Alter von 9-90 Jahren aus allen Ländern der Bundesrepublik Deutschland zusammen. Es stehen altersspezifische Wertpunkte, standardisierte Skalenwerte und Prozentränge für 15 Altersgruppen zur Verfügung.

Bearbeitungszeit: Die Durchführungsdauer liegt bei etwa 20 Minuten. Das Testen von Menschen mit Behinderungen kann aufgrund der (motorischen, visuellen) Einschränkungen etwas länger dauern. Die Auswertung der Testergebnisse dauert etwa 10 Minuten.

Reliabilität: Die Reliabilität der drei Skalenwerte (Batterie-Reliabilität nach Lienert und Raatz) beträgt über alle Altersgruppen hinweg .87 (Allgemeine visuelle Wahrnehmung), .83 (Visuo-motorische Integration) und .81 (Motorik-reduzierte visuelle Wahrnehmung).

Validität: Das Testkonzept wird durch konfirmatorische Faktorenanalysen bestätigt. Die klinische Validität wurde durch Untersuchungen an neurologisch erkrankten PatientInnen (u.a. Schlaganfälle, Schädel-Hirn-Traumata, Tumore) geprüft. In einer nach Geschlecht und Alter gematchten Kontrollgruppe ergeben sich in allen Skalen- und Untertestwerten signifikant höhere Mittelwerte als in den Patientengruppen.

**Abzeichentest für Kinder (ATK; 2004)**

Kurzbeschreibung: Der Abzeichentest für Kinder (ATK) ist besonders zur Diagnostik raumanalytischer und räumlich-konstruktiver Fähigkeiten und zum Nachweis entsprechender Funktionsstörungen bei 7- bis 12-jährigen Kindern geeignet.

Normierung: Deutschland, 2004 (Erhebung an 350 gesunden Kindern)
Alter 7;0 - 12;0 J.

Reliabilität: bisher keine Angaben dazu

Validität: Konstrukt: Klinik: neurologische Stichprobe von Kindern mit gesicherter räumlich-konstruktiver Störung und neurologische Stichprobe von Kindern ohne räumlich-konstruktive Störung.
Korrelation des GAT und Mosaiktest (MT) aus HAWIK: r = 0.50
Cut-off Wert (ATK) und Wertpunkt von ≤4 (MT): Übereinstimmung von 87,5 %; die Autoren gehen daher von einer guten klinischen Validität des ATK aus (S.30).

**Rey Complex Figure Test and Recognition Trial (RCFT; 1995)**

Kurzbeschreibung: Der Rey- Osterrieth Complex Figure Test (ROCF) ist ein neuropsychologischer Test zur Erfassung der Fähigkeit der räumlich visuellen Konstruktion und der visuellen Gedächtnisleistung. Auch wird der Test zur Erfassung exekutiver Funktionen eingesetzt.

Normierung: USA, 1993
Alter 6;0 - 89;0 J.
Test nur auf Englisch, jedoch Beurteilung nicht sprachgebundener Leistungen

Reliabilität: Interrater r = 0.93 – 0.99

Retest r = 0.76 – 0.89

Validität: Konstrukt: Klinik: Gehirnschäden

Korrelation mit Subtests anderer neuropsycholog. Testverfahren

Diskrimination Gesund / Psychiatrisch krank / Gehirnschaden

→ Copy: richtig positiv 57,8%

Recall: richtig positiv 61,1%

Recall and Recognition richtig positiv 77,8%

## 4. Exekutive Funktionen

**Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)**

Version 2.3.1 (Version 2021)

Kurzbeschreibung: Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) bietet eine Sammlung unterschiedlicher Testverfahren, mit denen die vielfältigen Teilaspekte der Aufmerksamkeit differenziert erfasst werden können. Auch damit verbundene Aspekte der visuellen Wahrnehmung werden von der Testbatterie abgedeckt.

Normierung: Europa Erhebung: Normierungsdaten aus unterschiedlichen Studien, aus denen jeweils unterschiedliche Teilmengen von Tests verwendet wurden; Tests sind nicht in gleichem Umfang für Erwachsene und Jugendliche normiert Alter: 6;0 bis 90;0 J. (abhängig vom jeweiligen Untertest)

Reliabilität: Testhalbierung (Odd-Even-Reliabilität): r = 0.219 – 0.997 (insgesamt für alle Tests; Kinder- und Jugendliche: 6-19 J.); insgesamt: die Reliabilitäten der Reaktionszeitmediane liegen überwiegend über 0.90, daher zufriedenstellend bis sehr gut; die Reliabilitäten der Fehlermaße sind hingegen häufig unzureichend; Test-Retest: siehe vorläufige Ergebnisse für Erwachsene S.100;

Es liegt eine Studie von Földényi et al. (2000) zur Reliabilität und Retest-Stabilität bei 95 Deutschschweizer Schulkindern vor (7-10 J.): r_tt = 0.84; insgesamt: mittlere bis hohe Reliabilitäten mit Ausnahme des Untertests: Geteilte Aufmerksamkeit: r tt = 0.32; insgesamt: deutlich bessere Reliabilitäten bei Reaktionszeitmedianen im Vergleich zu Kriterien der Leistungsgüte (Auslassungen, Fehler).

Validität: Konstrukt: Studien zur faktoriellen Validität liegen vor.

Klinische Validität: Studien mit neurologischen Patienten, psychiatrischen Patienten, pharmakologische Studien, funktionelle Bildgebungsstudien, Studien mit Kindern und Studien mit älteren Probanden;

Studien mit Kindern:

Földényi et al. (2000): klinische Validierungsstudie an Kindern mit ADHS : 90 % der Kinder konnten korrekt der ADHS-Gruppe oder Kontrollgruppe zugeordnet werden anhand Reaktionszeit-Schwankungen im Go/Nogo, Fehleranzahl bei Flexibilität (Wechsel: nonverbal) und Testalter; Kriteriumsvalidität: Korrelation TAP und Eltern-/Lehrerurteile (standardisierte Fragebögen): signifikante Korrelation Go/Nogo, Inkompatibilität, geteilte Aufmerksamkeit, Flexibilität

Koschak et al. (2003): ADHS-Kontrollgruppe

Tucha et al. (2005): ADHS-Gesunde Kinder

Heubrock et al. (2001): Inanspruchnahme neuropsychologischer Ambulanz

Kunert et al. (1996): faktorielle Validität

**Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP; 2002)**

Kurzbeschreibung: Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Kinderversion (KiTAP) dient der Erfassung der Aufmerksamkeit von Kindern im Alter von 6;0 bis 10;11 Jahre.

Normierung: Deutschland, 2002
Erhebung: Normierungsdaten aus unterschiedlichen Studien, aus denen jeweils unterschiedliche Teilmengen von Tests verwendet wurden aus Deutschland, Frankreich, Belgien, Italien, Schweiz, Österreich; Alter: 6;0 bis 10;0 J.

Reliabilität: Testhalbierung (Split-Half-Reliabilität):
r = 0.64 – 0.97 (insgesamt für alle Tests; Kinder: 6-7 J.)
r = 0.63 – 0.96 (insgesamt für alle Tests; Kinder: 8-10 J.)
Insgesamt: die Reliabilitäten der Reaktionszeitmediane deutlich besser, z.T. sehr gut;
die Reliabilitäten der Fehlermaße hingegen häufig im unteren Bereich, aufgrund insgesamt eher geringer Auslassungen als Artefakte zu betrachten.

Validität: Konstrukt: Studien zur faktoriellen Validität liegen vor.
Klinische Validität: Studien bei Kindern mit ADHS und nach Hirnschädigung.

**Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen (BRIEF; 2013)**

Kurzbeschreibung: Klinisches Fragebogenverfahren zur Erfassung exekutiver Funktionsbeeinträchtigungen. Es liegt in drei Versionen vor: zur Beurteilung durch Eltern, durch Lehrer und zur Selbstbeurteilung.
Fremdbeurteilung (86 Fragen). 2 Hauptindices gebildet:
Verhaltensregulations- Index aus den Skalen Hemmen, Umstellen und emotionale Kontrolle
Kognitiver Regulations-Index aus den Skalen Initiative, Arbeitsgedächtnis, Planen/Strukturieren, Ordnen/Organisieren und Überprüfen.
Beide Indices ergeben zusammen den Exekutiven Gesamtwert.

Die Selbstbeurteilung mit 80 Fragen (BRIEF-SB) ist weitgehend parallel aufgebaut.

Normierung: Für die Fremdbeurteilung (Eltern und Lehrer) existieren geschlechtsspezifische Normen (N = 921 [Eltern] bzw. N = 941 [Lehrer]) für die Altersstufen 6 bis 7, 8 bis 10, 11 bis 13 und 14 bis 16 Jahre. Für die Selbstbeurteilung existieren geschlechtsspezifische Normen (N = 531) für die Altersstufen: 11 bis 13 und 14 bis 16 Jahre.

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungszeit beträgt 10 bis 15 Minuten.

Reliabilität: Die interne Konsistenz der Skalen und Indices der BRIEF-Eltern- und -Lehrerversionen liegt zwischen .79 und .98, die des BRIEF-SB zwischen .73 und .96. Retest-Reliabilitäten liegen beim BRIEF-Eltern für die meisten Skalen über .80, bei der Lehrerversion meist über .90. Retest-Reliabilitäten des BRIEF-SB liegen zwischen .78 und .86. Die Hauptindices der Lehrer- und Elternskalen lassen sich faktorenanalytisch reproduzieren.

Validität: Die klinische Validität wird anhand von Profildarstellungen verschiedener Störungsbilder (u.a. ADHS, Autismus, Frühgeborene, Epilepsie, FASD) aufgezeigt. Das BRIEF ist in der Lage, zuverlässig auf Gruppenmittelwert-Ebene zwischen Kindern und Jugendlichen mit und ohne ADHS, mit und ohne Autismus-Spektrum-Störungen und mit und ohne fetales Alkoholsyndrom zu unterscheiden. Bei Frühgeborenen und Tumoren des ZNS gibt es keine bedeutsamen Gruppenunterschiede. Internationale Studien mit der Original-BRIEF-Version fanden ebenfalls bei Kindern mit Epilepsie oder Kindern mit Zustand nach Schädelhirntrauma nur geringe Unterschiede zu neurologisch unbeeinträchtigten Kindern.

**Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen für das Kindergartenalter (BRIEF-P; 2013)**

Kurzbeschreibung: Das BRIEF-P ist ein Fremdbeurteilungsfragebogen zur Einschätzung von exekutiven Funktionen bei Kindern im Kindergartenalter. Es kann durch die Eltern und/oder durch andere Bezugspersonen beispielsweise die Erzieher/-innen im Kindergarten ausgefüllt werden.

Normierung: Es liegen alters- und geschlechtsgetrennte T-Werte und Prozentränge für Kinder im Alter von 2;0 bis 6;11 vor (N = 460; Deutschland; 2012-2013).

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungsdauer liegt zwischen 10 bis 15 Minuten.

Reliabilität: Die interne Konsistenz der Skalen liegt für das Elternurteil zwischen .75 und .89, für das Erzieherurteil werden Koeffizienten zwischen .82 und 94 erreicht. Für die Indizes liegen die Werte der Elternversion zwischen .86 und .91 und die Werte der Erzieherversion zwischen .89 und .95. Die interne Konsistenz für die Gesamtskala beträgt in der Elternversion .95, in der Erzieherversion .96. Die Interrater-Reliabilität erreicht für den Gesamtwert .56.

Validität: Es bestehen signifikante Korrelationen von r = .40 bis .58 zwischen den BRIEF-P-Skalen Arbeitsgedächtnis sowie Planen/Organisieren und den Skalen Aufmerksamkeitsprobleme, Sozialer Rückzug und Emotionale Reaktivität der CBCL 1½-5. Weiterhin korrelieren die Skalen Inhibition sowie Planen/Organisieren vor allem mit der Skala Hyperaktivität (r > .70) des Behavior Assessment System for Children (BASC). Aufmerksamkeitswechsel und Emotionale Kontrolle des BRIEF-P korrelieren mit den Skalen Rückzug, Depression und Anpassungsfähigkeit des BASC (r = .51 bis .76). Faktorenanalytische Auswertungen des BRIEF-P weisen darauf hin, dass der Test Informationen erfasst, die nicht von anderen Beurteilungsskalen erfasst werden (Sherman & Brooks, 2010).

**Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT; 2001)**

Kurzbeschreibung: Der RWT ist ein diagnostisches Verfahren zur Erfassung der Wortflüssigkeit, bei dem über einen Zeitraum von ein oder zwei Minuten Lösungen verbal generiert werden müssen.

Normierung: Die Normen stammen aus dem Jahr 2000 (N (Kinder) = 184).

Reliabilität: Keine Angaben zur internen Konsistenz. Retest-Reliabilitätskoeffizienten zwischen .72 und .89 (N = 80). Interrater-Reliabilität = .99.

Validität: Die Autoren verweisen auf die umfangreiche Literatur zu diesem gut eingeführten Verfahren. Für eine Unterstichprobe (N = 94) wurden außerdem Korrelationen mit Leistungen in IQ- und anderen neuropsychologischen Tests berechnet. Am höchsten korrelieren die Ergebnisse mit einem Test zur figuralen Flüssigkeit (5 Punkte Test, Regard, 1982; Korrelation mit S-Wörtern r = .512). Bezüglich der klinischen Validität verweisen die Autoren auf die Sensibilität dieses etablierten Verfahrens für verschiedene klinische Gruppen und auf die Ergebnisse in denen von ihnen erhobenen Patientengruppen.

**Turm von London - Deutsche Version (TL-D; 2004)**

Kurzbeschreibung: Beim Turm von London handelt es sich um eine Transformationsaufgabe zur Erfassung des konvergenten problemlösenden Denkens.

Normierung: Der TL-D in dieser Version ist standardisiert und normiert. Es liegen Normierungen für Kinder und Jugendliche (Normstichprobe N = 299) im Alter von 6 – 15 Jahren vor sowie für Erwachsene (Normstichprobe N = 1263). Rohwerte sowie altersspezifische und bildungsspezifische Prozentrangwerte (PR) können somit ermittelt werden. Die Personen können Rohwerte von 0 bis 20 erzielen. Dies entspricht der Anzahl der gelösten Aufgaben. Außerdem wird die Planungszeit protokollarisch erfasst. Für die

Jugendlichen im Alter von 16 und 17 Jahren, für die keine gesonderten Normen vorliegen, wurden in dieser Untersuchung im Falle der 16-jährigen Jugendlichen die Normierung für 15-Jährige herangezogen und im Falle der 17-Jährigen sowie 18-Jährigen die bildungsspezifische Normierung der Erwachsenenstichprobe.

Reliabilität: Zusammenfassend ergeben sich gute bis zufriedenstellende Resultate bei der Überprüfung dieses Verfahrens auf Reliabilität (Tucha, O. und Lange, W., 2004).
a) Interne Konsistenz: Cronbachs Alpha = 0.785
b) Retest-Reliabilität: r = 0.861 (Halbtest-Reliablitätskoeffizient nach Spearman-Brown)

Validität: Inhaltsvalidität: In zahlreichen Studien wurde der „Turm von London“ verwendet und dessen Sensitivität nachgewiesen. Eine Auflistung dieser klinischen Studien findet sich im Testhandbuch (Tucha, O. und Lange, W., 2004).
Konstruktvalidiät: Der Zusammenhang zwischen dem Gesamtscore des TL-D und anderen kognitiven Leistungen wie allgemeine Intelligenz (Korrelation = 0.306), verbale Merkspanne (Korrelation = 0.297), verbales Arbeitsgedächtnis (Korrelation = 0.483), kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit (Korrelation = -0.509) und kognitive Flexibilität (Korrelation = -0.535) wurden anhand einer Teilstichprobe der Normstichprobe (n = 248) berechnet. Alle Korrelationen werden im Testhandbuch als statistisch bedeutsam ($p < 0.01$) berichtet. Es zeigte sich ein engerer Zusammenhang zur kognitiven Flexibilität (Korrelation = -0,535) und kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit, die als exekutive Leistungen gesehen werden können. Auf der anderen Seite wird das im TL-D erfasste Merkmal nicht von anderen Verfahren erfasst.

**Wisconsin Card Sorting Test (WCST; 1993)**

Kurzbeschreibung: Der WCST wurde ursprünglich entwickelt, um die Fähigkeit zu abstraktem Denken und zur Änderung kognitiver Strategien in Reaktion auf veränderte Umweltkontingenzen zu erfassen und kann als Messinstrument der exekutiven Funktionen betrachtet werden, da die Fähigkeit zur Entwicklung und Beibehaltung einer angemessenen Problemlösungsstrategie und über verschiedene Reizbedingungen hinweg gefordert wird, um ein zukünftiges Ziel zu erreichen.

Normierung: Die Normierung erfolgte altersspezifisch von 6,5 Jahre bis 89 Jahre. Die Normierungsstichprobe bestand aus 899 Personen, wovon 453 Kinder und Jugendliche waren. Die Auswertung erfolgt nicht hinsichtlich einer Gesamtleistung; es werden 16 verschiedene Variablen erfasst, wie Anzahl der erkannten Kategorien, die gesamte Anzahl richtiger und falscher Antworten, ineffizientes Lernen, Perseverationen, Perseverationsfehler, Aufrechterhalten einer adäquaten Strategie, ineffiziente Konzeptualisierung.

Bearbeitungszeit: Die Kurzversion besteht aus der Sortierung des ersten Kartenstapels mit 64 Karten. Dieser Test dauert laut Testhandbuch 20 – 30 Minuten.

Objektivität: Die vorliegende Version ist bzgl. der Durchführung des Verfahrens und der Auswertung standardisiert. Zur Übereinstimmung der Auswertung zwischen verschiedenen Anwendern liegen einige Studien vor (Axelrod et al., 1992; Huettner et al.,1989, zitiert nach Heaton et al., 1993). Die Inter- und Intrascorer-Übereinstimmung wurden als exzellent beschrieben.

Reliabilität: Die Autoren berichten eine moderate bis gute Reliabilität bei Kindern und Jugendlichen. Der „generalizability coeffizient“ lag zwischen 0.39 und 0.72, mit einem Mittelwert von 0.57 und Median von 0.60.

Validität: Der WCST wurde in zahlreichen Studien und bei sehr unterschiedlichen Gruppen eingesetzt. Viele der Studien werden im Testhandbuch aufgelistet und näher beschrieben.

Insgesamt betrachten die Autoren die Validität des WCST zur Erfassung der Exekutivfunktionen bei neurologischen Patienten als nachgewiesen.

**Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS; 1996)**

Kurzbeschreibung: Das Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) beinhaltet sechs Untertests, mittels derer verschiedene Aspekte exekutiver Funktionen erfasst werden können. Es liegt eine deutsche Übersetzung vor (Karen Ufer, 2000).

Normierung: Die Beurteilung der Testergebnisse erfolgt anhand der englischen Normierungsstudie. Deutsche Normen liegen bislang nicht vor. Andere Länder haben bisher ebenfalls auf die englischen Normierungsdaten zurückgegriffen (Karen Ufer, 2000). Die englische Normierungsstudie bestand aus 216 Kontrollpersonen im Alter von 16 bis 87 Jahren (M = 46,6; SD = 19,8), der NART-IQ lag durchschnittlich bei 102,7 (SD = 16,2, Bereich 69 – 129).

Objektivität: Aufgrund der Standardisierung der Testdurchführung und Auswertung sollte die Objektivität des Tests gewährleistet sein.

Reliabilität:
Inter-Rater-Reliabilität: Die Inter-Rater-Reliabilität wird für alle 6 Untertests als ausreichend hoch angegeben (zwischen 0,88 und 1,00). Für 8 der 18 Parameter wurde eine vollständige Übereinstimmung gefunden. Eine Auflistung der Werte für alle 18 Parameter findet sich im Testhandbuch.
Test-Retest-Reliabilität: Die Autoren der Testbatterie fanden einen klaren Trend zur Verbesserung der Testwerte in einer zweiten Testung, auch wenn der Unterschied der Mittelwerte nicht signifikant war ($t > 0.05$). Dies konnte in einer neueren Studie bestätigt werden (Jelicic, Henquet, Derix & Jolles, 2001).

Validität: Zur Untersuchung der Validität des BADS wurden 78 neurologische Patienten mit dem BADS und einer Reihe von anderen Verfahren (dem WAIS-R; Wechsler, 1981, dem

Cognitive Estimates Test; Shallice und Evans, 1978 und der Kurzform des Wisconsin Card Sorting Tests untersucht. Im Vergleich der Patientenstichprobe mit der Kontrollstichprobe ergaben sich durch paarweise t-Tests signifikante Unterschiede der Gesamtprofilwerte der Gruppen ($p < 0{,}0001$). Die Kontrollgruppe zeigte nicht nur im Gesamtprofilwert deutlich bessere Punktwerte, sondern sie waren auch in jedem einzelnen Untertest signifikant besser als die Patienten. Der geringste Unterschied zwischen den Gruppen ergab sich für die Schlüsselsuche, der größte für den Modifizierten Sechs-Elemente-Test. Weitere Studien unterstützten die Anwendbarkeit und Nützlichkeit des BADS bei Patienten mit Schizophrenie (Ihara, Berrios & McKenna, 2000; Krabbendam, de Vugt, Derrix & Jolles, 1999), bei chronisch alkoholkranken Patienten (Moriyama et al., 2000) und bei depressiven Patienten (Paelecke-Haberman, Pohl & Leplow, 2005).

**Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children (BADS-C; 2003)**

Kurzbeschreibung: Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome in Children (BADS-C) ist eine Reihe von Tests zur Erfassung der Exekutivfunktionen. BADS-C ist sowohl für Kinder als auch für Jugendliche anwendbar. Vom BADS-C existiert eine britische, keine deutsche, Version.

Normierung: Die Normen (N = 259) sind von 2003.

Numerische Angaben zu Reliabilität und Validität werden nicht gemacht.

Validität: Zur Untersuchung der Validität wurden jedoch Vergleiche mit zwei anderen internationalen Testverfahren (Strenghts and Difficulties Questionnaire (SDQ) und Dysexecutive Syndrome Questionnaire for Children (DEX-C)) angestellt: “BADS-C would therefore seem to be a valid test of executive functioning in everyday life.“ (Manual) „BADS-C is a scientifically valid and reliable battery of tests of executive functioning for children and adolescents...“ (Pearson Assessment). Durch Erfahrungen in der klinisch-psychologischen

Anwendung des BADS-C schätzen die Leitlinien-Autoren, dass das Verfahren trotz mangelnder Überprüfung der Gütekriterien eine hohe klinische Validität besitzt.

## 5. Rechenfertigkeiten

Weitere Informationen finden Sie in der S3-Leitlinie „Diagnostik und Behandlung der Rechenstörung“.

**Deutscher Mathematiktest für die 1.Klasse (DEMAT 1+; 2021)**

Kurzbeschreibung: Zur Überprüfung der Mathematikleistungen von Grundschülern basierend auf den Inhalten der Mathematiklehrpläne der 1. Klassen (aller deutschen Bundesländer) sowie zur frühzeitigen Diagnose einer Rechenschwäche anhand curricularer Inhalte vom Ende der 1. Klasse und Anfang der 2. Klasse.

Normierung: Normierung nach Klassenstufen und Geschlecht getrennt,
geschlechtsübergreifende Normen (T-Werte und Prozentränge) für den letzten Monat des 1. Schuljahres und die ersten drei Monate des 2. Schuljahres
Bundesweit normiert (N = 2.839 Neunormierung; 2.936 Erstnormierung)

Bearbeitungsdauer: Gruppentest 40 Minuten; Einzeltest 20–35 Minuten.

Reliabilität: Die interne Konsistenz der Subtests liegt zwischen r = .56 und r = .85; die des Gesamttests beträgt r = .90 bzw. r = .88 für die 1. bzw. 2. Klasse. Zwischen den Leistungen des ersten und zweiten Schuljahres ergab sich eine Retest-Reliabilität von r = .65 (N = 52).

Validität: Es existiert Lehrplanvalidität, da der Testkonstruktion die Mathematiklehrpläne aller deutschen Bundesländer zu Grunde lagen. Die Übereinstimmungsvalidität mit dem Lehrerurteil beträgt r = .66. Korrelationen mit anderen Verfahren zur Erfassung der

mathematischen Kompetenz liegen bei r = .67 (DEMAT 2+), r = .57 (DEMAT 4), r = .64 (MBK 0), r = .68 (MBK 1+).

**Deutscher Mathematiktest für die 2.Klasse (DEMAT 2+; 2020)**

Kurzbeschreibung: Zur Überprüfung der Mathematikleistungen von Grundschülern in Bezug auf die Inhalte der Mathematiklehrpläne der 2. Klassen (aller deutschen Bundesländer) sowie zur frühen Diagnose einer Rechenschwäche anhand curricularer Inhalte Ende der 2.Klasse bis Anfang der 3.Klasse.
Für die 2. Auflage wurde das Manual aktualisiert und neue Normen aus dreizehn deutschen Bundesländern erhoben.

Normierung: Normen nach Klassenstufe getrennt (T-Werte und Prozentränge) von 6.344 Kindern für das Ende des 2. Schuljahres und den Beginn des 3. Schuljahres. Es werden geschlechtsübergreifende sowie geschlechtsspezifische Normen angegeben.

Bearbeitungsdauer: Gruppentest 45 Minuten. Einzeltest 20 bis 40 Minuten.

Reliabilität: Interne Konsistenz (Cronbachs Alpha): 2. Klasse: $\alpha$ = .93, 3. Klasse: $\alpha$ = .92; Testhalbierungsreliabilität (korrigiert nach Spearman Brown): 2. Klasse: r = .95, 3. Klasse: r =.94.

Validität: Es existiert Lehrplanvalidität, da der Testkonstruktion die Mathematiklehrpläne aller deutschen Bundesländer zu Grunde lagen. Die Übereinstimmungsvalidität mit dem Lehrerurteil beträgt r = .66. Korrelationen mit anderen Verfahren zur Erfassung der mathematischen Kompetenz liegen bei r = .66 (DIRG), r = .68 (DEMAT 1+), r = .68 (MBK 1+).

**Deutscher Mathematiktest für die (3.Klasse DEMAT 3+; 2018)**

Kurzbeschreibung: Einsatzbereich sind die letzten sechs Wochen der dritten Klasse und die ersten sechs Wochen der vierten Klasse. Es ist ein Gruppentest zur Erfassung von besonderen mathematischen Leistungsstärken und -schwächen mit den Zielen.

Normierung: Es existieren nach Klassenstufe getrennte, aktualisierte und erweiterte Normen an 6.185 Grundschulkindern aus allen deutschen Bundesländern.. Dies sind Klassennormen zur Beurteilung der mittleren Leistungen und der Leistungsstreuung einer ganzen Schulklasse.

Bearbeitungsdauer: Nettobearbeitungstestzeit 28 Minuten. Gesamttestzeit ca. 45 Minuten im Gruppentest.

Reliabilität: Der DEMAT 3+ zeigt voll befriedigende Reliabilitätskoeffizienten (Paralleltestreliabilität von .83, Testhalbierungsreliabilität von .85 und Cronbachs Alpha von .83).

Validität: Es besteht curriculare Validität und inhaltliche Validität. Itemzusammenstellung orientiert auf der Basis einer Analyse der Lehrpläne aller deutschen Bundesländer an allen drei großen Inhaltskomplexen der Mathematik für die dritte Klassenstufe.
Empirische konkurrente Validität: Zusammenhang mit Schulnoten im Fach Mathematik in Höhe von .63 und Zusammenhang mit landesweiter Vergleichsarbeit im Fach Mathematik in Höhe von .66. Empirische prognostische Validität: Zusammenhang mit Mathematikleistung nach ca. 10 Monaten .68.

**Deutscher Mathematiktest für die 4.Klasse (DEMAT 4; 2006)**

Kurzbeschreibung: Der Einsatzbereich liegt in den drei Wochen vor und nach dem Halbjahreswechsel des vierten Schuljahres bzw. sechs Wochen vor Ende des vierten Schuljahres und dient zur Überprüfung der mathematischen Kompetenz in Bezug auf die

Inhalte der Mathematiklehrpläne der 4. Klassen sowie zur frühen Diagnose einer Rechenschwäche bzw. besonderer Mathematikstärken.

Normierung: Es existieren Normen aus allen deutschen Bundesländern (N = 5.266). Klassen- und geschlechtsspezifische Normen: Neben den Individualnormen stehen Klassennormen zur Beurteilung ganzer Schulklassen zur Verfügung, welche die differenzierte Analyse der Stärken und Schwächen sowie der Unterschiedlichkeit innerhalb einer ganzen Schulklasse erlauben (N = 287).

Bearbeitungsdauer: Die Nettotestzeit beträgt 29,5 Minuten. Gesamttestdauer ca. 45 Minuten.

Reliabilität: Konsistenzschätzung über Cronbachs Alpha (40 Items): Mitte 4. Klasse (N = 2.250): .84. Ende 4. Klasse (N = 3.016): .85. Paralleltest-Reliabilität (innerhalb einer Woche, N = 143): .82.

Validität: Lehrplanvalidität: Der Testkonstruktion liegen die Mathematiklehrpläne aller 16 deutschen Bundesländer zu Grunde. Kriterienbezogene externe konkurrente Validität: Korrelation zu Schulnoten im Fach Mathematik, Ende 4. Klasse (N = 563): r = -.70; Deutsch, Ende 4. Klasse (N = 567): r = -.58; Korrelation mit der Empfehlung für die weitere Beschulung, Ende 4. Klasse (N = 617): r = -.64. Kriterienbezogene interne konkurrente Validität: Korrelation zu Testverfahren zur Erfassung mathematischer Grundlagenkenntnisse, Heidelberger Rechentest HRT (N = 81): r = .72.

**Heidelberger Rechentest (HRT; 2005)**

Kurzbeschreibung: Der HRT 1-4 ist zur Erfassung mathematischer Grundlagenkenntnisse als Gruppen- oder Einzeltest im Grundschulalter ab Ende der 1. Klasse bis Anfang der 5. Klassenstufe zu jedem Zeitpunkt des Schuljahres anwendbar.

Normierung: Die Eichstichprobe umfasst N = 3.075 Grundschulkinder aus 4 Bundesländern sowie zusätzlich Kinder aus Sprachheilschulen und Förderschulen. Für die Normenberechnungen wurde der Anteil der Sonderschüler entsprechend der Verteilung im Primarbereich in Deutschland gewichtet. Für alle Untertests liegen Prozentrang- und T-Wert-Normen für 4 Quartale pro Schuljahr ab Ende der 1. Klasse bis Ende der 4. Klasse vor.

Bearbeitungsdauer: In Schulklassen beträgt die Bearbeitungszeit ca. 50 bis 60 Minuten, als Einzeltest ca. 45 Minuten

Reliabilität: Die Ergebnisse von Wiederholungsmessungen bei N = 246 Schülern im Abstand von 1–2 Wochen belegen eine hohe Messzuverlässigkeit der Skalenwerte ($r_{tt}$ = .87–.93) und ausreichende Reliabilität der Untertests ($r_{tt}$ = .69–.89) für eine zuverlässige Profilinterpretation.

Validität: Für die Aufgaben zur Beherrschung der Rechenoperationen kann inhaltliche Validität angenommen werden, d.h. die Aufgaben stellen eine typische Auswahl aus dem Spektrum der Grundrechenarten und Gleichungsaufgaben dar. Im Bereich kriteriumsbezogener Validität zeigt sich eine hohe und spezifische Übereinstimmung mit der Schulnote im Fach Mathematik (r = -.67) und mit dem DEMAT 4 (r = .72).

**Neuropsychologische Testbatterie für Zahlenverarbeitung und Rechnen bei Kindern – Kindergartenversion (Zareki-K; 2009)**

Kurzbeschreibung: Der Erwerb rechnerischer Fertigkeiten beginnt nicht mit dem Schuleintritt, sondern baut auf Vorkenntnissen und Vorläuferfertigkeiten auf, die im Kleinkind- und Kindergartenalter erworben werden. Mit der ZAREKI-K werden bei Kinder im Alter von 5-7 Jahren die relevanten Aspekte des Zahlenverständnisses, der Zahlenverarbeitung und des rechnerischen Operierens möglichst separat in verschiedenen Aufgabengruppen geprüft.

Normierung: Es existiert eine Repräsentative Stichprobe von Kindergartenkindern des Kantons Zürich sowie High-Risk-Stichprobe von Kindern mit Entwicklungsauffälligkeiten

Bearbeitungsdauer: Es gibt keine Zeitbegrenzung, durchschnittlich werden ca. 30 bis 40 Minuten benötigt.

Reliabilität: Die Interne Konsistenz beträgt (Cronbachs Alpha) bei der Eichstichprobe .93 und bei der High-Risk-Stichprobe .94.

Validität: Die Homogenität der Anforderungen wurde nach dem dichotomen logistischen Modell von Rasch geprüft. Die prognostische Validität wurde über ein 2-Jahres-Intervall untersucht. 61,5 % der Kinder, die in der 2. Klasse laut ZAREKI-R-Gesamtwert eine Dyskalkulie entwickelten, waren bereits mittels ZAREKI-K als „auffällig“ klassifiziert worden. Die Rate falsch positiver Diagnosen mit ZAREKI-K betrug lediglich 4,5 %.

**Neuropsychologische Testbatterie für Zahlenverarbeitung und Rechnen bei Kindern (Zareki-R; 2005)**

Kurzbeschreibung: Zareki-R ist ein Testverfahren zur Erfassung einer Dyskalkulie bei Grundschulkindern (1. bis 4. Klasse).

Normierung: Es liegen Prozentrangnormen (Gesamt-N = 764) für die Klassenstufen 1 bis 4 vor, die an n = 421 deutschen Kindern aller Klassenstufen sowie n = 343 Schweizer Zweitklässlern gewonnen wurden.

Bearbeitungsdauer: Es gibt kein Zeitlimit, durchschnittlich werden zwischen 15 und 30 Minuten benötigt.

Reliabilität: Die Interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) beträgt bei der Eichstichprobe r = .89 und bei der klinischen Gruppe r = .90.

Validität: Eine zur Konstruktvalidierung berechnete exploratorische Faktorenanalyse (n = 343) ergab eine interpretierbare Vierfaktorenlösung (Varianzaufklärung: 58,4 %) mit den Faktoren „Zahlen- und Faktenwissen“, „Analog-semantische und arithmetische Fähigkeiten“, „Zählfertigkeiten“ und „Numerisches Arbeitsgedächtnis“.

## 6. Lern- oder Merkfähigkeit

**Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT; 2001)**

Kurzbeschreibung: Der VLMT ist ein Test zum seriellen Listenlernen mit nachfolgender Distraktion, Abruf nach Distraktion und halbstündiger Verzögerung sowie einem Wiedererkennungsdurchgang

Normierung; Die Normen stammen aus dem Jahr 2001 (N = 515).

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungszeit beträgt 20-25 Minuten effektive Testzeit- inklusive halbstündiger Verzögerung ca.50-55 Minuten.

Reliabilität: Zur internen Konsistenz werden keine Angaben gemacht. Zur Untersuchung der Retest-Reliabilität wurde bei einer nicht näher beschriebenen Gruppe von 149 Patienten eine zweite Messung nach 8 bis 12 Monaten mit einer der beiden Parallelformen durchgeführt. „Retest-Paralleltestkorrelationen“ zwischen den beiden Messungen wurden berechnet und darauf aufbauend kritische Differenzen für Leistungsveränderungen.

Validität: Summarisch werden faktorenanalytische Studien mit den VLMT-Variablen angeführt, auf die sich die Herausarbeitung der „Hauptvariablen“ des Tests stützt und die die geringe klinische Relevanz der Fehlervariablen unterstreichen. Faktorenanalysen im Kontext von Testbatterien würden nahe legen, dass der Test sowohl „Kurz- als auch Langzeitaspekte“ des Verbalgedächtnisses abzubilden vermag. Weiterhin wurde die Vergleichbarkeit von VLMT und ähnlichen international verwendeten Verfahren überprüft und bestätigt. In einer kleinen Vergleichsstudie mit 21 gesunden Kontrollprobanden zeigte sich, dass die zentralen Parameter des VLMT mit bildhaften Gedächtnisleistungen korrelieren, aber dass lediglich der erste Lerndurchgang (Dg1) mit Verfahren zum Arbeitsgedächtnis bedeutsam korrelieren, nicht aber die „Hauptparameter“.
Klinische Validität: Schwerpunkt bilden Studien zur funktionellen Neuroanatomie. Der VLMT erwies sich als sensitiv für linksseitige mesio-temporale Funktionsstörungen, insbesondere

eine verzögerte Abrufleistung. Temporo-kortikale Läsionen wirken sich stärker auf das Lernen bzw. die Aufnahme ins Langzeitgedächtnis aus.

**Battery for Assessment in Children – Merk- und Lernfähigkeitstest für 6- bis 16-jährige (Basic MLT; 2008)**

Kurzbeschreibung: Der BASIC-MLT ist ein Verfahren zur Erfassung globaler sowie modalitäts- und funktionsspezifischer Störungen der Merk- und Lernfähigkeit, das speziell für Kinder und Jugendliche konzipiert wurde. Überprüft werden die unmittelbare Merkspanne, die Fähigkeit zum Lernzuwachs inkl. Interferenzanfälligkeit, der verzögerte Abruf sowie Wiedererkennungsleistungen.

Normierung: Die Datenerhebung zur Normierung fand zwischen Februar 2005 Juli 2006 statt (N=405).

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitungszeit der Kernbatterie beträgt 60 Minuten. Optionale Untertests dauern ca. 25 Minuten

Reliabilität: Die Reliabilität der einzelnen Skalen liegt zwischen = 0.78 und = 0.86.

Validität: Hinsichtlich der Konstruktvalidität erfolgten Validierungsstudien auf der Subtest-/Skalenebene über die Interkorrelationen der Subtestwerte und den Testskalen einerseits sowie über einen Stichprobenvergleich zwischen der Normstichprobe und einer klinischen Population andererseits.
Hinsichtlich der klinischen Validität wurden die diskriminanten diagnostischen Eigenschaften über den Vergleich der Normstichprobe mit einer klinischen Inanspruchnahmepopulation ermittelt. Dabei wurde deutlich, dass sich klinische und Normstichprobe signifikant voneinander unterschieden.

## 7. Aufmerksamkeit

Weitere Informationen finden Sie in der S3-Leitlinie „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“.

**Aufmerksamkeits-Belastungstest (d2-R; 2010)**

Kurzbeschreibung: Der d2-R ist ein Einzel- und Gruppentest für den Altersbereich von 9;0 bis 60;0 Jahren zur Untersuchung der individuellen Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit. Er stellt eine Weiterentwicklung des Test d2 von 2002 dar, der zuletzt in der 9. Auflage erschienen war.

Normierung: Der Test wurde an rund 4.000 Personen für den Altersbereich von 9 bis 60 Jahren neu normiert (altersspezifische Normen).

Bearbeitungszeit: Die reine Testbearbeitungszeit beträgt 4 Minuten und 40 Sekunden. Die Instruktion nimmt einschließlich der Übungsaufgaben knapp 5 Minuten in Anspruch. Die Auswertung erfolgt manuell und dauert etwa 5 Minuten.

Reliabilität: Die Konzentrationsfähigkeit und die Schnelligkeit (Anzahl bearbeiteter Zielobjekte) werden mit hoher Messgenauigkeit erfasst (Cronbachs Alpha je nach Altersgruppe zwischen .89 und .95, Retest-Reliabilität nach 1 bzw. 10 Tagen = .94 und .91 bzw. .85 und .92). Der Kennwert für die Genauigkeit (Fehlerrate) weist befriedigende Reliabilitäten auf (Cronbachs Alpha: .80 bis .91, Retest-Reliabilität: .84 bzw. .47).

Validität: Zahlreiche Befunde zur Validität belegen, dass der Test Konzentrationsfähigkeit erfasst. Die Testleistung steht erwartungsgemäß nur in einer schwachen Beziehung zu Intelligenz, Leistungsmotivation, motorischer Schnelligkeit und Belastbarkeit. Zur Kriteriumsvalidität liegen aus mehreren Anwendungsbereichen (Studien aus dem Bereich: Verkehrs-, Pädagogische-, Umwelt-, Klinische und Medizinische Psychologie) unterstützende

Befunde vor. Der Test kann nicht durch bestimmte Bearbeitungsstrategien „nach oben“ verfälscht werden. Eine Verfälschung „nach unten“ (Vortäuschen einer schlechten Konzentrationsfähigkeit) kann in vielen Fällen anhand unplausibler Buchstabenfehler- zwei oder mehr Buchstabenfehler- als Indikator für Täuschung -erkannt werden.

**Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP**

**Untertests:Alertness, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit**

Version 2.3.1 (Version 2021)

Kurzbeschreibung: Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) bietet eine Sammlung unterschiedlicher Testverfahren, mit denen die vielfältigen Teilaspekte der Aufmerksamkeit differenziert erfasst werden können. Auch damit verbundene Aspekte der visuellen Wahrnehmung werden von der Testbatterie abgedeckt.

Normierung: Europa

Erhebung: Normierungsdaten aus unterschiedlichen Studien, aus denen jeweils unterschiedliche Teilmengen von Tests verwendet wurden;

Tests sind nicht in gleichem Umfang für Erwachsene und Jugendliche normiert

Alter: 6;0 bis 90;0 J. (abhängig vom jeweiligen Untertest)

Reliabilität: Testhalbierung (Odd-Even-Reliabilität): r = 0.440 – 0.997 (insgesamt für alle Tests; Kinder- und Jugendliche: 6-19 J.); insgesamt: die Reliabilitäten der Reaktionszeitmediane liegen überwiegend über 0.90, daher zufriedenstellend bis sehr gut; die Reliabilitäten der Fehlermaße sind hingegen häufig unzureichend;

Test-Retest: siehe vorläufige Ergebnisse für Erwachsene S.100;

Es liegt eine Studie von Földényi et al. (2000) zur Reliabilität und Retest-Stabilität bei 95 Deutschschweizer Schulkindern vor (7-10 J.): r_tt = 0.84; insgesamt: mittlere bis hohe Reliabilitäten mit Ausnahme des Untertests: Geteilte Aufmerksamkeit: r_tt = 0.32; insgesamt: deutlich bessere Reliabilitäten bei Reaktionszeitmedianen im Vergleich zu Kriterien der Leistungsgüte (Auslassungen, Fehler).

Validität: Konstrukt: Studien zur faktoriellen Validität liegen vor.

Klinische Validität: Studien mit neurologischen Patienten, psychiatrischen Patienten, pharmakologische Studien, funktionelle Bildgebungsstudien, Studien mit Kindern und Studien mit älteren Probanden;

Studien mit Kindern:

Földényi et al. (2000): klinische Validierungsstudie an Kindern mit ADHS : 90 % der Kinder konnten korrekt der ADHS-Gruppe oder Kontrollgruppe zugeordnet werden anhand Reaktionszeit-Schwankungen im Go/Nogo, Fehleranzahl bei Flexibilität (Wechsel: nonverbal) und Testalter; Kriteriumsvalidität: Korrelation TAP und Eltern-/Lehrerurteile (standardisierte Fragebögen): signifikante Korrelation Go/Nogo, Inkompatibilität, geteilte Aufmerksamkeit, Flexibilität

Koschak et al. (2003): ADHS-Kontrollgruppe

Tucha et al. (2005): ADHS-Gesunde Kinder

Heubrock et al. (2001): Inanspruchnahme neuropsychologischer Ambulanz

Kunert et al. (1996): faktorielle Validität

**Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder KITAP**

**(Untertests: Alertness, Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit)**

Kurzbeschreibung: Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – Kinderversion (KiTAP) dient der Erfassung der Aufmerksamkeit von Kindern im Alter von 6;0 bis 10;11 Jahre.

Normierung: Deutschland, 2002

Erhebung: Normierungsdaten aus unterschiedlichen Studien, aus denen jeweils unterschiedliche Teilmengen von Tests verwendet wurden aus Deutschland, Frankreich, Belgien, Italien, Schweiz, Österreich; Alter: 6;0 bis 10;0 J.

Reliabilität: Testhalbierung (Split-Half-Reliabilität):

r = 0.64 – 0.97 (insgesamt für alle Tests; Kinder: 6-7 J.)

r = 0.63 – 0.96 (insgesamt für alle Tests; Kinder: 8-10 J.)

Insgesamt: die Reliabilitäten der Reaktionszeitmediane deutlich besser, z.T. sehr gut;

die Reliabilitäten der Fehlermaße sind hingegen häufig im unteren Bereich, aufgrund insgesamt eher geringer Auslassungen als Artefakte zu betrachten.

Validität: Konstrukt: Studien zur faktoriellen Validität liegen vor. Klinische Validität:

Studien bei Kindern mit ADHS und nach Hirnschädigung.

**Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – (DISYPS-III; 2017)**
**Fremdbeurteilungsbogen / Selbstbeurteilungsbogen für den Störungsbereich**
**ADHS**
**(FBB-ADHS /SBB-ADHS)**

Kurzbeschreibung: DISYPS-III ist die überarbeitete Version von DISYPS-II und dient der Erfassung von psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen.
Die vorhandenen Materialien ermöglichen sowohl eine dimensionale Erfassung als auch eine kategoriale Diagnostik psychischer Störungen nach ICD-10 und DSM-5. Zudem liegt neu ein Screening vor, mit welchem Hinweise auf ein breites Spektrum an psychischen Störungen in relativ kurzer Zeit erhoben werden können, um danach gezielt störungsspezifische Instrumente des DISYPS-Systems einzusetzen. Auch das Screening umfasst Selbst- und Fremdeinschätzungen (Eltern, Lehrer/Erzieher) sowie eine Diagnose-Checkliste.
Hier sind die Skalen für den Störungsbereich ADHS interessant.

Normierung: Es liegen Repräsentativnormen für die Fremdbeurteilungsbogen (Elternurteil) und die Selbstbeurteilungsbogen zur Erfassung von ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Depressiven Störungen, Angststörungen, Zwangs-Spektrum-Störungen sowie für den Screeningbogen vor. Zusätzlich liegen klinische Normen für die Fremdbeurteilungsbogen (Elternurteil; Erzieher- und Lehrerurteil) und die Selbstbeurteilungsbogen für ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Depressive Störungen, Angststörungen und Tic-Störungen vor.

Bearbeitungszeit: Die Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen dauern jeweils etwa 10 Minuten. Die Auswertung von Fragebogen bzw. Checklisten nimmt etwa 5 Minuten in Anspruch.

Reliabilität: Für die meisten Skalen der Fragebogen konnten mindestens zufriedenstellende interne Konsistenzen mit Werten von α gleich .70 bis α gleich .90 ermittelt werden.

Validität: Es liegen psychometrische Analysen für Repräsentativ-Stichproben und/oder für Klinik-Stichproben für alle DISYPS-II- bzw. DISYPS-III-Verfahren vor, mit Ausnahme der

Verfahren zu Trauma- und Belastungsbezogenen Störungen sowie Bindungs- und Beziehungsstörungen. Die Konstruktvalidität der wichtigsten Verfahren wurde anhand von Faktorenanalysen überprüft.

**Intelligence and Development Scales (IDS- 2 – Untertest „Aufmerksamkeit selektiv"; 2018)**

Kurzbeschreibung: Die Intelligence and Development Scales - 2 (IDS-2) sind eine vollständige Überarbeitung und konzeptuelle Erweiterung der IDS. Die IDS-2 umfassen die Funktionsbereiche Intelligenz, Exekutive Funktionen, Psychomotorik, Sozial-Emotionale Kompetenz, Schulische Kompetenzen und Arbeitshaltung. Hier ist der Untertest „Aufmerksamkeit selektiv" interessant.

Normierung: Die IDS-2 wurden von 2015 bis 2017 an 1.672 Kindern und Jugendlichen im Alter von 5;0 bis 20;11 Jahren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz normiert.

Bearbeitungszeit: Die IDS-2 können modular eingesetzt und so an individuelle Fragestellungen angepasst werden. Der Untertest „Aufmerksamkeit selektiv" insg. 9 Zeilen – pro Zeile max. 15 Sekunden

Reliabiliät: Interne Konsistenz: Cronbach's Alpha für IQ-Werte = .96; Retest-Reliabilität nach 2 Wochen: Mittlere bis hohe Stabilitäten für Intelligenzfaktoren und Intelligenzwerte (.65-.89) sowie für Subtests exekutiver Funktionen (.72-.75) und sozial-emotionaler Kompetenz (.71-.85). Interne Konsistenz gegeben: Gute bis sehr gute Werte für Intelligenzfaktoren und Intelligenzwerte in einzelnen Altersgruppen (.77-.97) und für die Gesamtgruppe (.91-.98). Gute bis sehr gute Werte für Exekutive Funktionen (.88; Gesamtgruppe), Psychomotorik (.82-.87; 2 Altersgruppen), Sozial-emotionale Kompetenz (.82-.86; 2 Altersgruppen), Schulische Kompetenzen (.93-.97; 6 Altersgruppen bzw. 4 Klassenstufengruppen) und Arbeitshaltung (.90-.92; 3 Altersgruppen).

Validität: Es liegen Studien zur Konstruktvalidität (z. B. IDS, WISC-IV, M-ABC-2), Kriteriumsvalidität (z. B. Schulleistungen) und differenziellen Validität (z. B. ADHS, Autismus-Spektrum-Störung, Intelligenzminderung, Hochbegabung) vor.

Signifikante Unterschiede in kognitiven und allgemeinen Entwicklungsfunktionen zwischen durchschnittlich und überdurchschnittlich intelligenten oder mathematisch talentierten Kindern (mittlere bis große Effekte) bzw. Kindern mit Intelligenzminderung (große bis sehr große Effekte). Keine Unterschiede zwischen Kindern mit AD(H)S mit Medikation und nach Alter, Geschlecht und mütterlicher Ausbildung parallelisierter Kontrollgruppe. Erwartungsgemäße Unterschiede in Einzelskalen und/oder Gesamttest beim Vergleich mit motorisch auffälligen Kindern oder Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung. Nicht-erwartungsgemäß mittlere bis große Unterschiede in allen Skalen (außer Psychomotorik) für Jugendliche mit LRS, aber größte Effekte für Lesen und Rechtschreiben.

Konstruktvalidität gegeben: Überwiegend niedrige bis mittlere positive Korrelationen zwischen den kognitiven und allgemeinen Entwicklungsfunktionen. Intelligenzwerte korrelieren hoch untereinander (.77-.95) und mittelhoch mit Gesamtwert Exekutive Funktionen (.47-.64).

Kriteriumsvalidität gegeben:

Zusammenhänge mit anderen Test und Fragebögen: WISC-IV (Petermann & Petermann, 2011): n = 114, mittlere Korrelationen von WISC-Gesamtwert mit Intelligenzwerten und Schulischen Kompetenzen (.52-.69) und mit Exekutive Funktionen (.47); mittlere Korrelationen der WISC-Indizes mit den entsprechenden Intelligenzfaktoren (.43-.71). RIAS (Hagmann-von Arx & Grob, 2014): n = 180, mittlere Korrelationen von RIAS-Gesamtwert mit Intelligenzwerten und Schulischen Kompetenzen (.47-.55). SON-R 6-40 (Tellegen et al., 2012) n = 139, mittlere Korrelationen von SON-Gesamtwert mit Intelligenzwerten und Schulischen Kompetenzen (.43.-.67).

Maße der Aufmerksamkeit und Exekutive Funktionen:

n = 38, erwartungsgemäße mittlere Korrelationen mit TMT (Reitan, 1992; -.31/-.36), kleine bis mittlere mit TEA-Ch (Horn & Jäger, 2008; z. B. selektive Aufmerksamkeit: -.31). M-ABC-2 (Petermann, 2015): n = 54, mittlere Korrelationen von M-ABC-2-Gesamtwert und Psychomotorik (.49). ISK-K (Kanning, 2009): n = 182, kleine Korrelation von ISK-K-Gesamtwert mit Sozial-emotionale Kompetenz (.17).

Zusammenhänge mit Schulleistungen: Elterneinschätzungen:

n = 294-728, Normierungsstichprobe; kleine bis mittlere Korrelationen von Einschätzungen in einzelnen Fächern mit IQ und IQ-Profil (.23-.41) und mit Schulische Kompetenzen (.27-.43). Noten: n = 194-478, Normierungsstichprobe; kleine bis mittlere Korrelationen von fachspezifischen Noten mit IQ und IQ-Profil (.17-.35), mit Schulische Kompetenzen (.16-.41) und mit Arbeitshaltung (.16-.23). Lese- und Rechtschreibtests: n = 60, erwartungskonforme mittlere bis hohe Zusammenhänge der IDS-2-Subtests Lesen und Rechtschreiben mit verschiedenen sprachlichen Kompetenzen erfasst mittels DEUTSCH 9-10 (Segerer et al., in Vorb.; r zwischen .23-.73) und R-FIT 9-10 (Lenhart et al., in Vorb.; r zwischen .34-.76).
Persönlichkeitsmaße:
mittlere Korrelationen von Arbeitshaltung mit Elterneinschätzung der Gewissenhaftigkeit mittels FFFK (Asendorpf, 1998; n = 785, r = .28), Selbsteinschätzung der Gewissenhaftigkeit mittels NEO-PI-R (Ostendorf & Angleitner, 2004; n = 185, r = .61) und verschiedenen Fragebögen zur Erfassung der Leistungsmotivation (.51-.65; n zwischen 184 bis 358).

**Intelligence and Development Scales (IDS- P 2013- Untertest „Aufmerksamkeit selektiv"; 2018)**

Kurzbeschreibung: Die IDS-P eignen sich für das gesamte Spektrum der Leistungs- und Entwicklungsdiagnostik, für die Kindergarten- und Schuleingangsdiagnostik sowie für klinische Fragestellungen. Die IDS-P erfassen mit insgesamt 15 Untertests fünf Funktionsbereiche: Kognition (7 Untertests), Psychomotorik (3 Untertests), Sozial-Emotionale Kompetenz (1 Untertest), Denken Logisch-Mathematisch (1 Untertest) und Sprache (3 Untertests). Hier ist der Untertest „Aufmerksamkeit selektiv" interessant.

Normierung: Die IDS-P wurden an 700 Kindern aus Deutschland, der deutschsprachigen Schweiz und Österreich normiert. Der Gesamttest dauert circa 60 bis 90 Minuten.

Bearbeitungszeit: Die einzelnen Funktionsbereiche dauern: Kognition: ca. 40 Minuten (darunter „Aufmerksamkeit selektiv" Zeitbegrenzung 90 Sekunden) ; Psychomotorik: ca. 15 Minuten; Sozial-Emotionale Kompetenz: ca. 5 Minuten; Denken Logisch-Mathematisch: ca. 5 Minuten; Sprache: ca. 10 Minuten.

Reliabilität: Die Interne Konsistenz der Funktionsbereiche beträgt: Kognition (Intelligenz) α = .91, Psychomotorik α = .92, Sozial-Emotionale Kompetenz α = .72, Denken Logisch-Mathematisch α = .84, Sprache α = .85

Retest-Reliabilität der Funktionsbereiche nach 5 Monaten: Kognition (Intelligenz) $r_{tt}$ = .90, Psychomotorik $r_{tt}$ = .85, Sozial-Emotionale Kompetenz $r_{tt}$ = .53, Denken Logisch-Mathematisch $r_{tt}$ = .80, Sprache $r_{tt}$ = .69.

Validität: Eine konfirmatorische Faktorenanalyse bestätigt die erwartete Struktur der Funktionsbereiche.

Kriteriumsvalidität erfolgte durch Vergleiche mit bewährten Verfahren (K-ABC, SETK 3-5, RIAS) sowie standardisierten Fragebogen für Eltern und Lehrkräfte (CBQ, SDQ). Kriteriumsvalidität weitgehend gegeben: Reynolds Intellectual Assessment Scale (RIAS; Hagemann von Arx & Grob, 2014): n = 54 Schweizer Kinder aus Normstichprobe (28 Jungen), Durchschnittsalter 4;6 Jahre; zeitlicher Abstand zwischen IDS-P und RIAS im Durchschnitt 4 Tage; mittlere Korrelation des RIAS-Gesamtwerts mit IDS-P Funktionsbereich Kognition (.63); Zusammenhänge mit anderen Funktionsbereichen werden nicht berichtet. K-ABC (Melchers & Preuß, 2009): n = 26 Kinder (9 Jungen), Durchschnittsalter 4;5 Jahre; zeitlicher Abstand zwischen IDS-P und K-ABC wird nicht genannt; hohe Korrelation des Untertests Rechnen der K-ABC mit Funktionsbereich Denken logisch-mathematisch (.86); Zusammenhänge mit anderen Funktionsbereichen werden nicht berichtet. Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder (SETK 3-5; Grimm, 2001): n = 26 Schweizer Kinder aus Normstichprobe (12 Jungen), Durchschnittsalter 4;8 Jahre; zeitlicher Abstand zwischen IDS-P und SETK 3-5 wird nicht genannt; mittlere Korrelationen der Skalen des SETK 3-5 und des Funktionsbereiches Sprache (.49 - .61). Strenght and Difficulties Questionaire (SDQ; Goodman, 1997): Befragung von 534 Eltern und 451 extrafamiliären Bezugspersonen (keine weiteren Angaben) von 254 Mädchen und 280 Jungen, Durchschnittsalter 4;8 Jahre; niedrige Korrelationen der Skalen des SDQ mit dem Funktionsbereich sozial-emotionale Kompetenz (.11 - .18) und den drei Subtests zum Umgang mit der Testsituation (.09 - .28). Die Leistungen von fremdsprachigen Kindern, Kindern mit Trisomie 21, sprachentwicklungsauffälligen Kindern, Kindern mit allgemeiner Entwicklungsauffälligkeit und frühgeborenen Kindern unterscheiden sich von den Leistungen unauffälliger Kinder, was ein Beleg für die differentielle Validität ist.

## 8. Soziale Fertigkeiten oder Verhalten

Weitere Informationen finden Sie in der S3-Leitlinie „Störungen des Sozialverhaltens: Empfehlungen zur Versorgung und Behandlung“.

**Child Behavior Checklist Elternfragebogen (CBCL 1,5-5; 2021)**

**Child Behavior Checklist für Erzieher (C-TRF 1.5-5; 2021)**

Kurzbeschreibung: Die deutschen Formen der Child Behavior Checklist für Klein- und Vorschulkinder dienen der Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten, emotionalen Auffälligkeiten und somatischen Beschwerden.
Die CBCL 1½-5 wird von Eltern bzw. Erziehungsberechtigten oder anderen Personen ausgefüllt, die das Kind in einer familiären Umgebung erleben. Die Anwendung der C-TRF 1½-5 wird für Erzieher/innen oder andere Personen empfohlen, die das Verhalten des Kindes in einer Gruppe von mindestens vier Kindern beurteilen können. Der Beurteilungszeitraum bezieht sich in beiden Fragebögen auf die letzten zwei Monate.

Normierung: Es stehen Normdaten (T-Werte) aus Feldstichproben für den Altersbereich 2;0 bis 5;11 Jahre zur Verfügung (CBCL 1½-5: N = 850; C-TRF 1½-5: N = 815 Jungen, N = 764 Mädchen). Zusätzlich können im Altersbereich 2;0 bis 5;11 Jahre für die Problemskalen beider Versionen klinische Vergleichswerte (Stanine, Prozentrangbänder) aus einer gemischten klinischen Stichprobe bestimmt werden (CBCL 1½-5: N = 155; C-TRF 1½-5: N = 169).

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitung dauert pro Fragebogen etwa 10 bis 15 Minuten. Die Auswertung nimmt zusätzlich ca. 10 -15 Minuten in Anspruch.

Reliabilität: In beiden Perspektiven (CBCL/1½-5, C-TRF/1½-5) ist über alle Stichproben hinweg die interne Konsistenz der Skalen zweiter Ordnung (Internale Probleme, Externale Probleme) mit Werten für Cronbachs Alpha > .82 als durchgehend mindestens sehr gut zu

bewerten. Die interne Konsistenz der Gesamtauffälligkeit fällt mit einem Alpha von mindestens .92 in beiden Perspektiven über alle Stichproben hinweg exzellent aus.

Validität: Die Problemskalen wurden im amerikanischen Original empirisch auf der Basis faktorenanalytischer Methoden abgeleitet. Die Faktorenmodelle beider Instrumente konnten mittels konfirmatorischer Faktorenanalysen an deutschen Datensätzen zufriedenstellend repliziert werden. Die Faktorenmodelle können zudem nach Analysen kulturübergreifender internationaler Datensätze durch die Autoren der amerikanischen Originalversion als robust angesehen werden.

**Child Behavior Checklist Elternfragebogen (CBCL 6-18R; 2014)**
**Child Behavior Checklist Lehrerfragebogen (TRF 6-18R; 2014)**
**Child Behavior Checklist für Kinder und Jugendliche (YSR 11-18R; 2014)**

Kurzbeschreibung: Die CBCL 6-18R richtet sich an Eltern von Kindern und Jugendlichen von 6 bis 18 Jahren, die TRF 6-18R an Lehrer von Kindern und Jugendlichen von 6 bis 18 Jahren und die YSR 11-18R an Kinder und Jugendliche im Alter von 11 bis 18 Jahren. Die Child Behavior Checklist (CBCL 6-18R) dient der Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten, emotionalen Auffälligkeiten, somatischen Beschwerden sowie sozialen Kompetenzen von Kindern und Jugendlichen im Schulalter aus Sicht der Eltern. Die beiden Fragebögen TRF 6-18R und YSR 11-18R wurden direkt aus der CBCL abgeleitet und erlauben eine Beurteilung der weitgehend identischen Merkmale aus Sicht von Lehrern und Jugendlichen.

Normierung: Bundesweit repräsentative Normdaten (T-Werte) liegen für die CBCL 6-18R (N = 2.471) und die YSR 11-18R (N = 1.798) vor. Für die TRF 6-18R stehen Vergleichsdaten einer Großstadtstichprobe von Grundschulkindern (6-11 Jahre) (N = 397) zur Verfügung. Für alle drei Fragebogenfassungen liegen zudem Normdaten (Stanine-Werte und Prozentränge) einer Klinikstichprobe (Aufteilung Patienten aus einer Kinder- und Jugendpsychiatrischen Klinik und einer psychotherapeutischen Ausbildungsambulanz anhand der Achse I-Diagnose

des MAS in die Gruppe „Internale Störung“, „Externale Störung“ und „Andere gemischte Störung“) vor (CBCL/6-18R: N = 1.217; YSR/11-18R: N = 718; TRF/6-18R: N = 793).

Bearbeitungszeit: Die Bearbeitung dauert pro Fragebogen etwa 15 bis 20 Minuten.

Reliabilität: Sowohl in Klinik- als auch in Feldstichproben liegt bei allen drei Fragebögen die interne Konsistenz der Skalen zweiter Ordnung (Internale Probleme, Externale Probleme) mit Werten für Cronbachs Alpha > .80 im guten Bereich. Die interne Konsistenz der Gesamtauffälligkeit ist mit einem Cronbachs Alpha von mindestens .93 in allen drei Bögen sehr gut.

Validität: Es liegen internationale Studien an repräsentativen Feldstichproben vor, welche die (im Original US-amerikanischen) Faktorenmodelle der drei Fragebogenversionen mittels konfirmatorischer Faktorenanalyse kulturübergreifend überzeugend replizieren, und damit die Skalierung 2001 bestätigen.

**Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen (VFE; 2007)**

Kurzbeschreibung: Deutschsprachige Bearbeitung der Developmental Behavior Checklist (DBC) von Einfeld und Tongue; die an der deutschen Stichprobe durchgeführten Analysen findet sich separat (Steinhausen und Winkler, 2005); die deutsche Normierung wurde an 721 Kindern und Jugendlichen ermittelt aus 75 Institutionen

Normierung: Deutschland, 2007; Alter: 4;0 – 18;0 J.

Reliabilität: Re-test: ICC = 0.83 – 0.89 (deutsche Normierung)
Interrater (Eltern): ICC = 0.80 (DBC: australische Normierung),
Interrater (Veränderungssensitivität: DBC und klinische Beurteilungswerte):
r = 0.86 (DBC: australische Normierung).

Validität: Inhalt: Krankengeschichten, Interviews, erfahrene Kliniker.

Konstrukt: Faktorenanalyse: interne Konsistenz am niedrigsten bei ‚Angst', Zuverlässigkeit dieser Subskala unbefriedigend, ansonsten für VFE-E gegeben: α = 0.58 – 0.90
Diskriminante (Interkorrelationen der Subskalen sowie der 3 Grade der GB für VFE-E): überwiegend unter r = 0.60 (hinreichende Unabhängigkeit der Skalen), r = 0.17 – 0.69
Differenzierungsfähigkeit: fetales Alkoholsyndrom, Prader-Willi-Syndrom, fragiles X-Syndrom, tuberöse Sklerose sowie Differenzierung zwischen Autismus und geistiger Behinderung (Steinhausen & Winkler Metzke, 2004).
Klinische Validität des DBC: überprüft an Autismus, Depression, Psychose, Hyperaktivität, Angst.

Sensitivität für den DBC-Gesamtwert: 83%
Spezifität für den DBC-Gesamtwert: 85%

**Strenghts and Difficulties Questionnaire (SDQ-DEU; 2002)**

Kurzbeschreibung: Deutschsprachige Bearbeitung der Strenghts and Difficulties Questionnaire (SDQ) von Goodman (die deutsche Übersetzung erfolgte 1997). Es existiert eine Elternversion, Lehrerversion und Selbstversion.
Die deutsche Normierung (Elternversion) wurde an 930 Eltern ermittelt.
Anmerkung: frei verfügbarer Fragebogen: www.sdqinfo.org, hier finden sich Übersetzungen und eine Auflistung und Zusammenfassung bisheriger Publikationen

Normierung: Deutschland, 2002 (Elternversion); Alter 6;0 – 16;0 J.

Reliabilität: Cronbachs Alpha: α = 0.58 – 0.76 (einzelne Skalen).
Cronbachs Alpha: α = 0.82 (Gesamtproblemwert).
Es liegt eine zufriedenstellende interne Konsistenz vor (Klasen et al., 2003).

Validität: Inhalt: orientiert an älteren Fragebögen (Rutter) bzw. Faktorenanalysen längerer Fragebögen und nosologischen Konzepten.
Konstrukt: Faktorenanalysen: Bestätigung der englischen Skalen
Kriteriumsbezogen: r = 0.68 – 0.82 (Skalen des SDQ und CBCL; Klasen et al., 2000)

Klinische Validität: überprüft an einer klinischen Stichprobe (Becker et al., 2004)

**Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – (DISYPS-III; 2017)**
**Fremdbeurteilungsbogen / Selbstbeurteilungsbogen für den Störungsbereich Störungen des Sozialverhaltens (FBB-SSV / SBB-SSV)**

Kurzbeschreibung: DISYPS-III ist die überarbeitete Version von DISYPS-II und dient der Erfassung von psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen.
Die vorhandenen Materialien ermöglichen sowohl eine dimensionale Erfassung als auch eine kategoriale Diagnostik psychischer Störungen nach ICD-10 und DSM-5. Zudem liegt neu ein Screening vor, mit welchem Hinweise auf ein breites Spektrum an psychischen Störungen in relativ kurzer Zeit erhoben werden können, um danach gezielt störungsspezifische Instrumente des DISYPS-Systems einzusetzen. Auch das Screening umfasst Selbst- und Fremdeinschätzungen (Eltern, Lehrer/Erzieher) sowie eine Diagnose-Checkliste.
Hier sind die Skalen für den Störungsbereich des Sozialverhalten interessant.

Normierung: Es liegen Repräsentativnormen für die Fremdbeurteilungsbogen (Elternurteil) und die Selbstbeurteilungsbogen zur Erfassung von ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Depressiven Störungen, Angststörungen, Zwangs-Spektrum-Störungen sowie für den Screeningbogen vor. Zusätzlich liegen klinische Normen für die Fremdbeurteilungsbogen (Elternurteil; Erzieher- und Lehrerurteil) und die Selbstbeurteilungsbogen für ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Depressive Störungen, Angststörungen und Tic-Störungen vor.

Bearbeitungszeit: Die Selbst- und Fremdbeurteilungsbogen dauern jeweils etwa 10 Minuten. Die Auswertung von Fragebogen bzw. Checklisten nimmt etwa 5 Minuten in Anspruch.

Reliabilität: Für die meisten Skalen der Fragebogen konnten mindestens zufriedenstellende interne Konsistenzen mit Werten von α gleich .70 bis α gleich .90 ermittelt werden.

Validität: Es liegen psychometrische Analysen für Repräsentativ-Stichproben und/oder für Klinik-Stichproben für alle DISYPS-II- bzw. DISYPS-III-Verfahren vor, mit Ausnahme der Verfahren zu Trauma- und Belastungsbezogenen Störungen sowie Bindungs- und Beziehungsstörungen. Die Konstruktvalidität der wichtigsten Verfahren wurde anhand von Faktorenanalysen überprüft.

**Intelligence and Development Scales (IDS- 2 – Untertests "Emotionen erkennen", "Emotionen regulieren", Soziale Situationen verstehen", "Sozial kompetent handeln"; 2018)**

Kurzbeschreibung: Die Intelligence and Development Scales - 2 (IDS-2) sind eine vollständige Überarbeitung und konzeptuelle Erweiterung der IDS. Die IDS-2 umfassen die Funktionsbereiche Intelligenz, Exekutive Funktionen, Psychomotorik, Sozial-Emotionale Kompetenz, Schulische Kompetenzen und Arbeitshaltung.
Hier sind die Untertests im Bereich Emotionaler Kompetenz interessant wie: „Emotionen erkennen", „Emotionen regulieren", „Soziale Situationen verstehen" oder „Sozial kompetent" handeln. Das Modul Sozial-Emotionale Kompetenz dauert ca. 15 Minuten.

Normierung: Die IDS-2 wurden von 2015 bis 2017 an 1.672 Kindern und Jugendlichen im Alter von 5;0 bis 20;11 Jahren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz normiert.
Bearbeitungszeit: Die IDS-2 können modular eingesetzt und so an individuelle Fragestellungen angepasst werden. Das Modul Sozial-Emotionale Kompetenz dauert ca. 15 Minuten.
Reliabiliät: Interne Konsistenz: Cronbach's Alpha für IQ-Werte = .96; Retest-Reliabilität nach 2 Wochen: Mittlere bis hohe Stabilitäten für Intelligenzfaktoren und Intelligenzwerte (.65-.89) sowie für Subtests exekutiver Funktionen (.72-.75) und sozial-emotionaler Kompetenz (.71-.85). Interne Konsistenz gegeben: Gute bis sehr gute Werte für Intelligenzfaktoren und Intelligenzwerte in einzelnen Altersgruppen (.77-.97) und für die Gesamtgruppe (.91-.98). Gute bis sehr gute Werte für Exekutive Funktionen (.88; Gesamtgruppe), Psychomotorik (.82-.87; 2 Altersgruppen), Sozial-emotionale Kompetenz (.82-.86; 2 Altersgruppen),

Schulische Kompetenzen (.93-.97; 6 Altersgruppen bzw. 4 Klassenstufengruppen) und Arbeitshaltung (.90-.92; 3 Altersgruppen).

Validität: Es liegen Studien zur Konstruktvalidität (z. B. IDS, WISC-IV, M-ABC-2), Kriteriumsvalidität (z. B. Schulleistungen) und differenziellen Validität (z. B. ADHS, Autismus-Spektrum-Störung, Intelligenzminderung, Hochbegabung) vor.

Signifikante Unterschiede in kognitiven und allgemeinen Entwicklungsfunktionen zwischen durchschnittlich und überdurchschnittlich intelligenten oder mathematisch talentierten Kindern (mittlere bis große Effekte) bzw. Kindern mit Intelligenzminderung (große bis sehr große Effekte). Keine Unterschiede zwischen Kindern mit AD(H)S mit Medikation und nach Alter, Geschlecht und mütterlicher Ausbildung parallelisierter Kontrollgruppe. Erwartungsgemäße Unterschiede in Einzelskalen und/oder Gesamttest beim Vergleich mit motorisch auffälligen Kindern oder Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung. Nicht-erwartungsgemäß mittlere bis große Unterschiede in allen Skalen (außer Psychomotorik) für Jugendliche mit LRS, aber größte Effekte für Lesen und Rechtschreiben.

Konstruktvalidität gegeben: Überwiegend niedrige bis mittlere positive Korrelationen zwischen den kognitiven und allgemeinen Entwicklungsfunktionen. Intelligenzwerte korrelieren hoch untereinander (.77-.95) und mittelhoch mit Gesamtwert Exekutive Funktionen (.47-.64).

Kriteriumsvalidität gegeben:

Zusammenhänge mit anderen Test und Fragebögen: WISC-IV (Petermann & Petermann, 2011): n = 114, mittlere Korrelationen von WISC-Gesamtwert mit Intelligenzwerten und Schulischen Kompetenzen (.52-.69) und mit Exekutive Funktionen (.47); mittlere Korrelationen der WISC-Indizes mit den entsprechenden Intelligenzfaktoren (.43-.71). RIAS (Hagmann-von Arx & Grob, 2014): n = 180, mittlere Korrelationen von RIAS-Gesamtwert mit Intelligenzwerten und Schulischen Kompetenzen (.47-.55). SON-R 6-40 (Tellegen et al., 2012) n = 139, mittlere Korrelationen von SON-Gesamtwert mit Intelligenzwerten und Schulischen Kompetenzen (.43.-.67).

Maße der Aufmerksamkeit und Exekutive Funktionen:

n = 38, erwartungsgemäße mittlere Korrelationen mit TMT (Reitan, 1992; -.31/-.36), kleine bis mittlere mit TEA-Ch (Horn & Jäger, 2008; z. B. selektive Aufmerksamkeit: -.31). M-ABC-2 (Petermann, 2015): n = 54, mittlere Korrelationen von M-ABC-2-Gesamtwert und

Psychomotorik (.49). ISK-K (Kanning, 2009): n = 182, kleine Korrelation von ISK-K-Gesamtwert mit Sozial-emotionale Kompetenz (.17).

Zusammenhänge mit Schulleistungen: Elterneinschätzungen:

n = 294-728, Normierungsstichprobe; kleine bis mittlere Korrelationen von Einschätzungen in einzelnen Fächern mit IQ und IQ-Profil (.23-.41) und mit Schulische Kompetenzen (.27-.43). Noten: n = 194-478, Normierungsstichprobe; kleine bis mittlere Korrelationen von fachspezifischen Noten mit IQ und IQ-Profil (.17-.35), mit Schulische Kompetenzen (.16-.41) und mit Arbeitshaltung (.16-.23). Lese- und Rechtschreibtests: n = 60, erwartungskonforme mittlere bis hohe Zusammenhänge der IDS-2-Subtests Lesen und Rechtschreiben mit verschiedenen sprachlichen Kompetenzen erfasst mittels DEUTSCH 9-10 (Segerer et al., in Vorb.; r zwischen .23-.73) und R-FIT 9-10 (Lenhart et al., in Vorb.; r zwischen .34-.76).

Persönlichkeitsmaße:

mittlere Korrelationen von Arbeitshaltung mit Elterneinschätzung der Gewissenhaftigkeit mittels FFFK (Asendorpf, 1998; n = 785, r = .28), Selbsteinschätzung der Gewissenhaftigkeit mittels NEO-PI-R (Ostendorf & Angleitner, 2004; n = 185, r = .61) und verschiedenen Fragebögen zur Erfassung der Leistungsmotivation (.51-.65; n zwischen 184 bis 358).

**Intelligence and Development Scales (IDS- P; 2013)**

Kurzbeschreibung: Die IDS-P eignen sich für das gesamte Spektrum der Leistungs- und Entwicklungsdiagnostik, für die Kindergarten- und Schuleingangsdiagnostik sowie für klinische Fragestellungen. Die IDS-P erfassen mit insgesamt 15 Untertests fünf Funktionsbereiche: Kognition (7 Untertests), Psychomotorik (3 Untertests), Sozial-Emotionale Kompetenz (1 Untertest), Denken Logisch-Mathematisch (1 Untertest) und Sprache (3 Untertests). Hier ist der Funktionsbereich Sozial-Emotionale Kompetenz interessant.

Normierung: Die IDS-P wurden an 700 Kindern aus Deutschland, der deutschsprachigen Schweiz und Österreich normiert. Der Gesamttest dauert circa 60 bis 90 Minuten.

Bearbeitungszeit: Die einzelnen Funktionsbereiche dauern: Kognition: ca. 40 Minuten; Psychomotorik: ca. 15 Minuten; Sozial-Emotionale Kompetenz: ca. 5 Minuten; Denken Logisch-Mathematisch: ca. 5 Minuten; Sprache: ca. 10 Minuten.

Reliabilität: Die Interne Konsistenz der Funktionsbereiche beträgt: Kognition (Intelligenz) $\alpha$ = .91, Psychomotorik $\alpha$ = .92, Sozial-Emotionale Kompetenz $\alpha$ = .72, Denken Logisch-Mathematisch $\alpha$ = .84, Sprache $\alpha$ = .85

Retest-Reliabilität der Funktionsbereiche nach 5 Monaten: Kognition (Intelligenz) $r_{tt}$ = .90, Psychomotorik $r_{tt}$ = .85, Sozial-Emotionale Kompetenz $r_{tt}$ = .53, Denken Logisch-Mathematisch $r_{tt}$ = .80, Sprache $r_{tt}$ = .69.

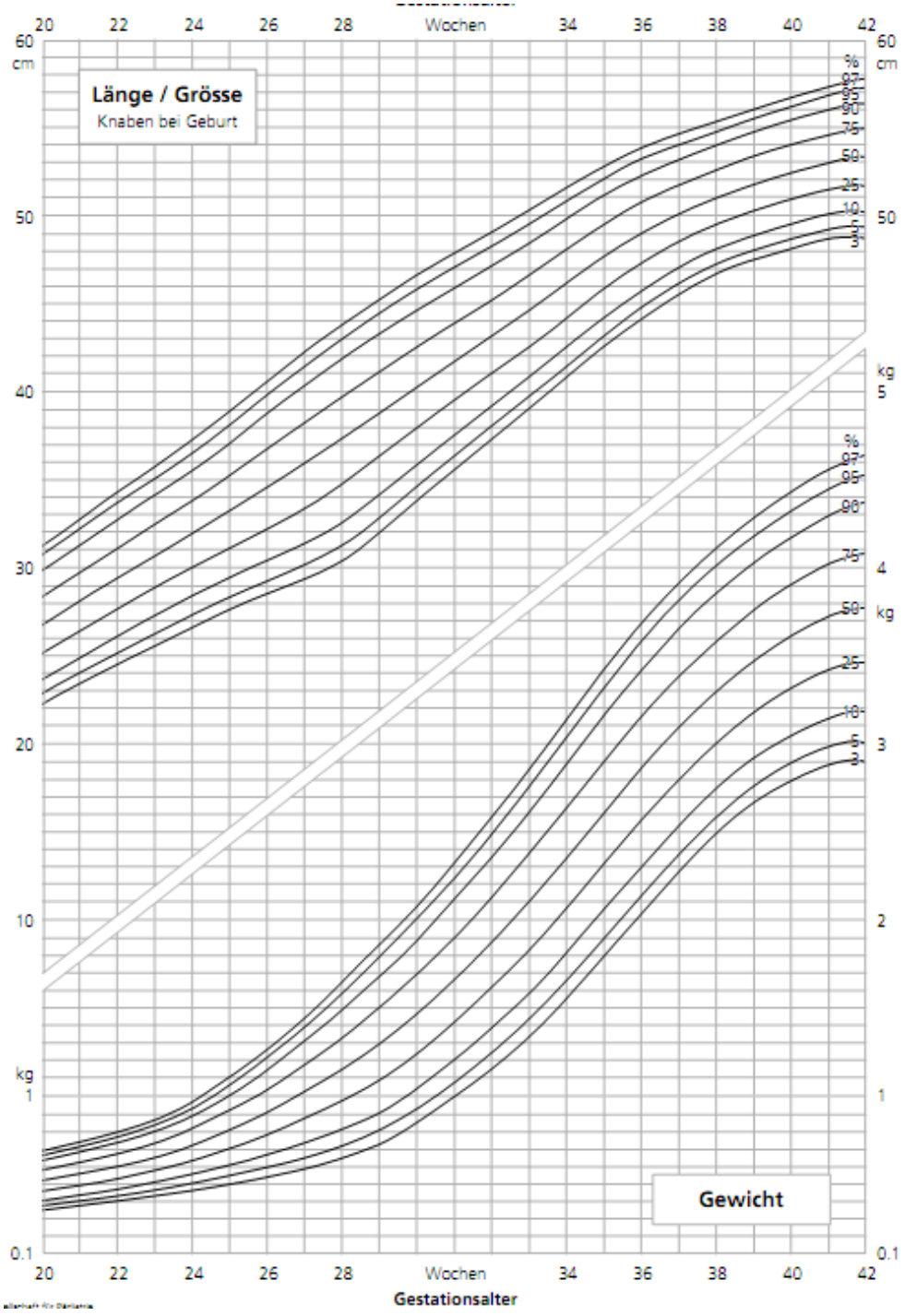
Validität: Eine konfirmatorische Faktorenanalyse bestätigt die erwartete Struktur der Funktionsbereiche.
Kriteriumsvalidität erfolgte durch Vergleiche mit bewährten Verfahren (K-ABC, SETK 3-5, RIAS) sowie standardisierten Fragebogen für Eltern und Lehrkräfte (CBQ, SDQ). Kriteriumsvalidität weitgehend gegeben: Reynolds Intellectual Assessment Scale (RIAS; Hagemann von Arx & Grob, 2014): n = 54 Schweizer Kinder aus Normstichprobe (28 Jungen), Durchschnittsalter 4;6 Jahre; zeitlicher Abstand zwischen IDS-P und RIAS im Durchschnitt 4 Tage; mittlere Korrelation des RIAS-Gesamtwerts mit IDS-P Funktionsbereich Kognition (.63); Zusammenhänge mit anderen Funktionsbereichen werden nicht berichtet. K-ABC (Melchers & Preuß, 2009): n = 26 Kinder (9 Jungen), Durchschnittsalter 4;5 Jahre; zeitlicher Abstand

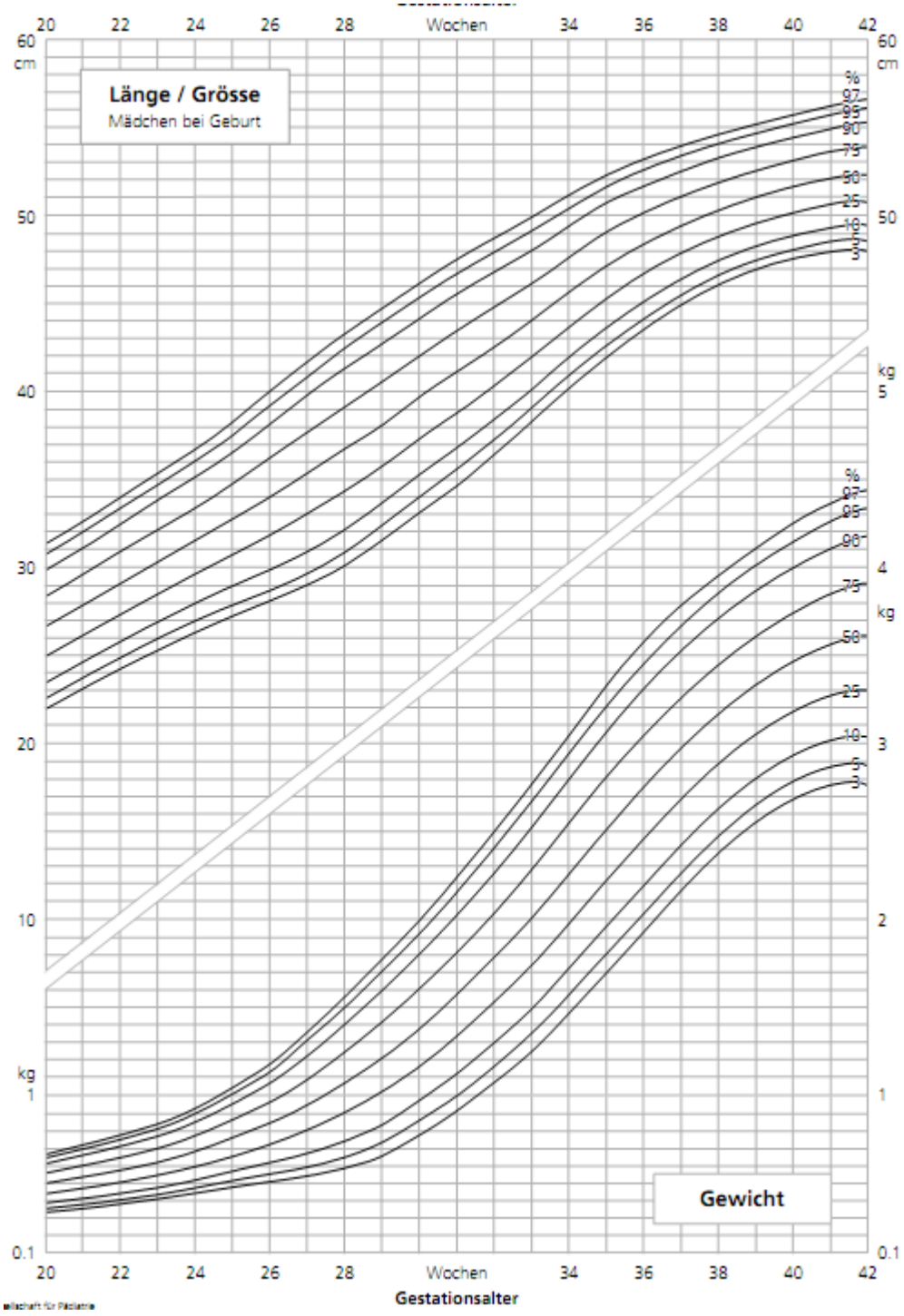
zwischen IDS-P und K-ABC wird nicht genannt; hohe Korrelation des Untertests Rechnen der K-ABC mit Funktionsbereich Denken logisch-mathematisch (.86); Zusammenhänge mit anderen Funktionsbereichen werden nicht berichtet. Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder (SETK 3-5; Grimm, 2001): n = 26 Schweizer Kinder aus Normstichprobe (12 Jungen), Durchschnittsalter 4;8 Jahre; zeitlicher Abstand zwischen IDS-P und SETK 3-5 wird nicht genannt; mittlere Korrelationen der Skalen des SETK 3-5 und des Funktionsbereiches Sprache (.49 - .61). Strenght and Difficulties Questionaire (SDQ; Goodman, 1997): Befragung von 534 Eltern und 451 extrafamiliären Bezugspersonen (keine weiteren Angaben) von 254 Mädchen und 280 Jungen, Durchschnittsalter 4;8 Jahre; niedrige Korrelationen der Skalen des SDQ mit dem Funktionsbereich sozial-emotionale Kompetenz (.11 - .18) und den drei Subtests zum Umgang mit der Testsituation (.09 - .28). Die Leistungen von fremdsprachigen Kindern, Kindern mit Trisomie 21, sprachentwicklungsauffälligen Kindern, Kindern mit allgemeiner Entwicklungsauffälligkeit und frühgeborenen Kindern unterscheiden sich von den Leistungen unauffälliger Kinder, was ein Beleg für die differentielle Validität ist.

# A. 16 Perzentilenkurven für Körperlänge und -gewicht und BMI

## Perzentilenkurven für Geburtslänge und Geburtsgewicht

Voigt et al., Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland, Geburtsh Frauenheilk 2006; 66: 956–970.



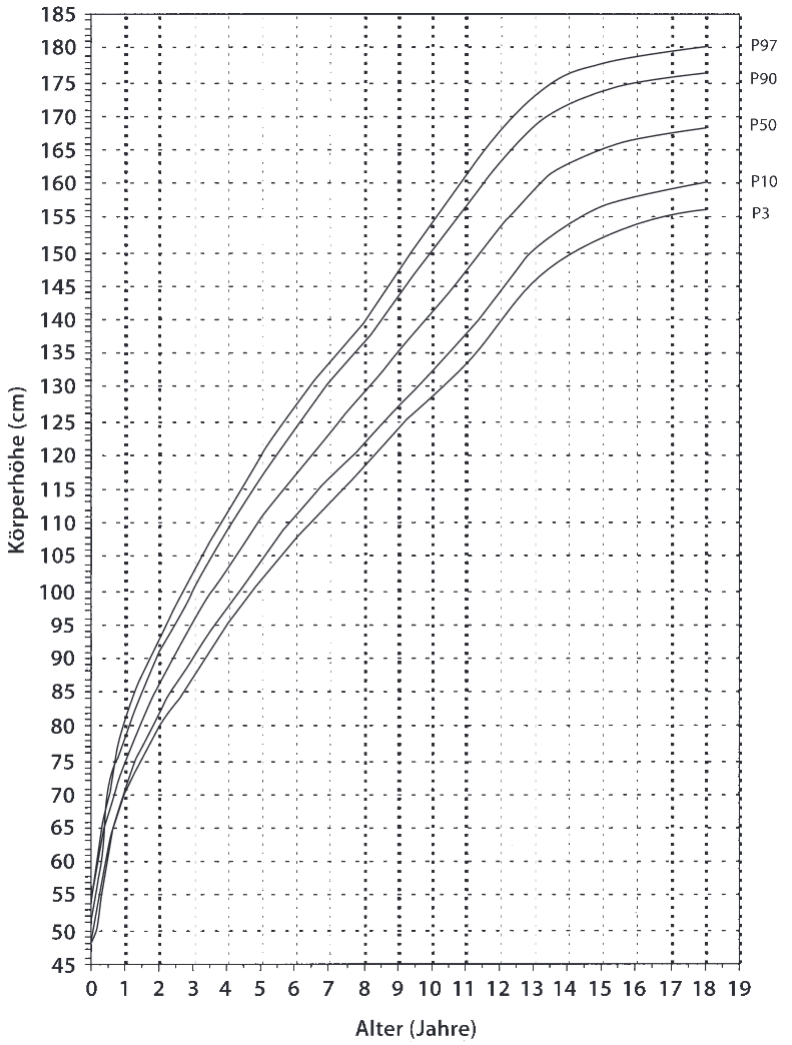

Länge / Grösse
Mädchen bei Geburt
Gewicht
Wochen
Gestationsalter
cm
kg
%
97
95
90
75
50
25
10
5
3
20
22
24
26
28
30
34
36
38
40
42
60
50
40
30
20
10
1
0.1
4
3
2

# Perzentilenkurven für Körperlänge, Körpergewicht und Body Mass Index

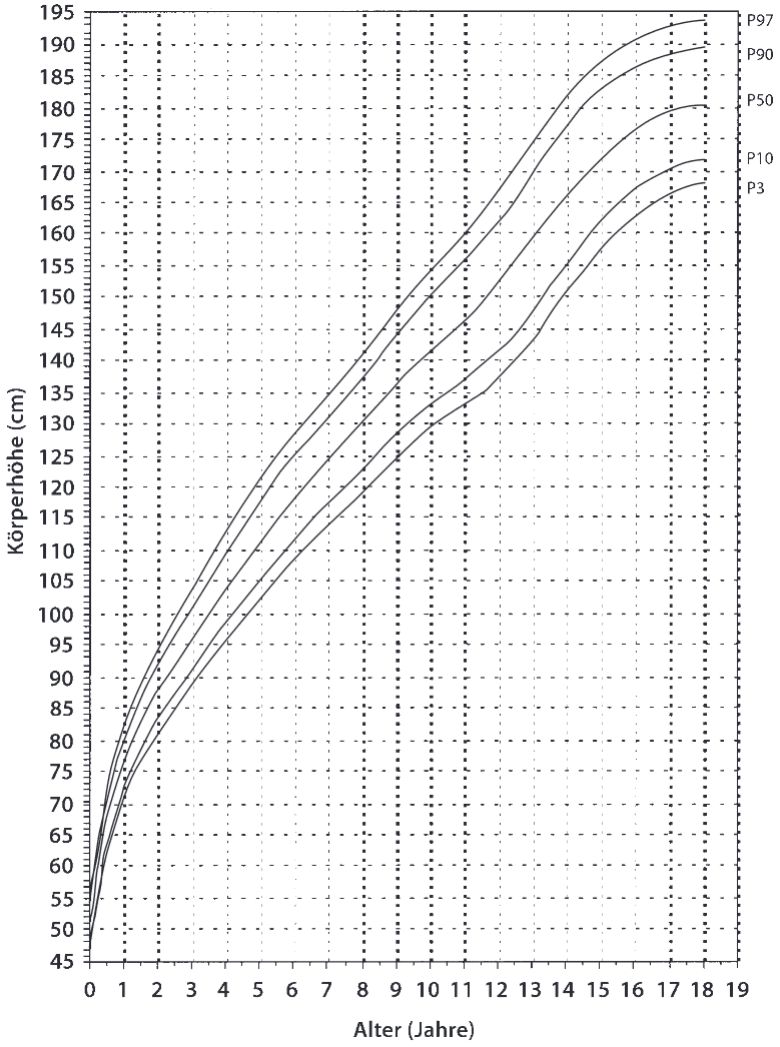
## Kromeyer-Hauschild et al. (2001)

**Die Referenzperzentilen für anthropometrische Maßzahlen wurden anhand von Untersuchungen von Mädchen und Jungen (Alter: 0–18 Jahre) aus verschiedenen Regionen Deutschlands erstellt.**

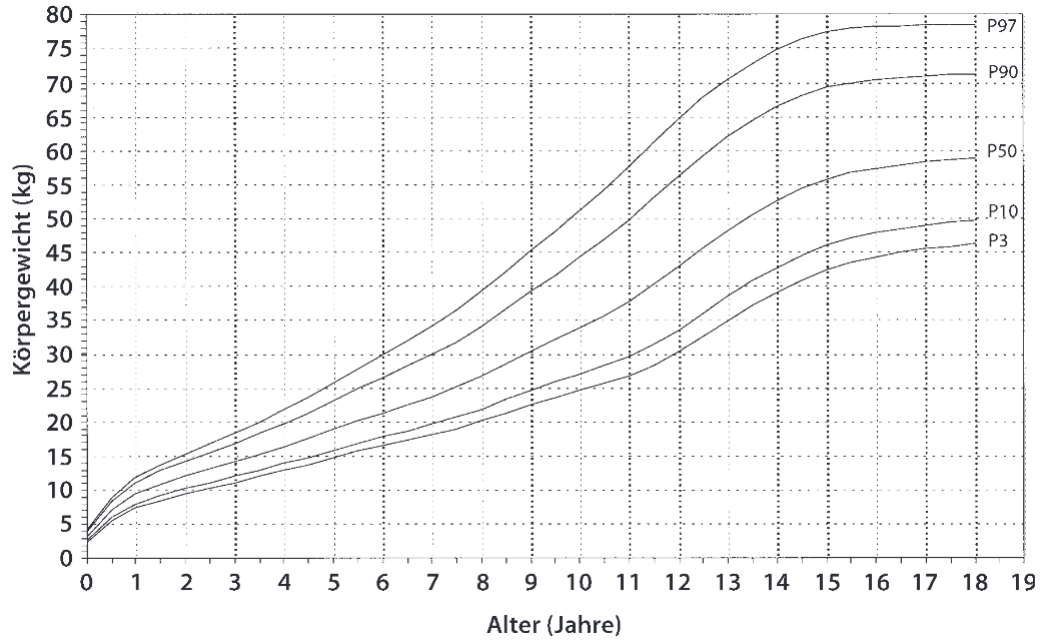
## Perzentile für die Körperhöhe von Mädchen im Alter von 0 bis 18 Jahren



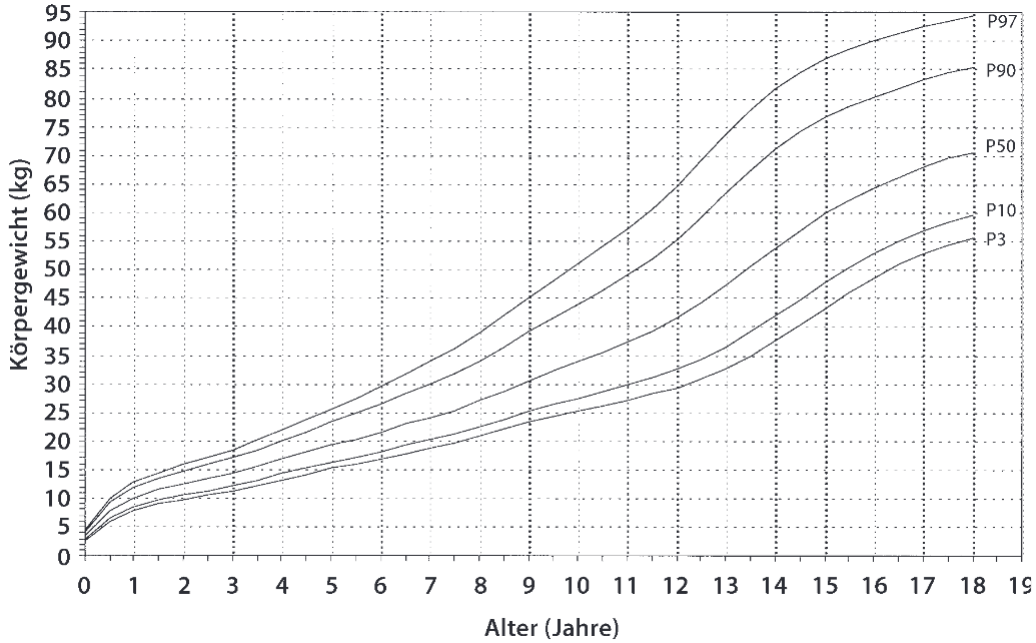
**Perzentile für die Körperhöhe von Jungen im Alter von 0 bis 18 Jahren**



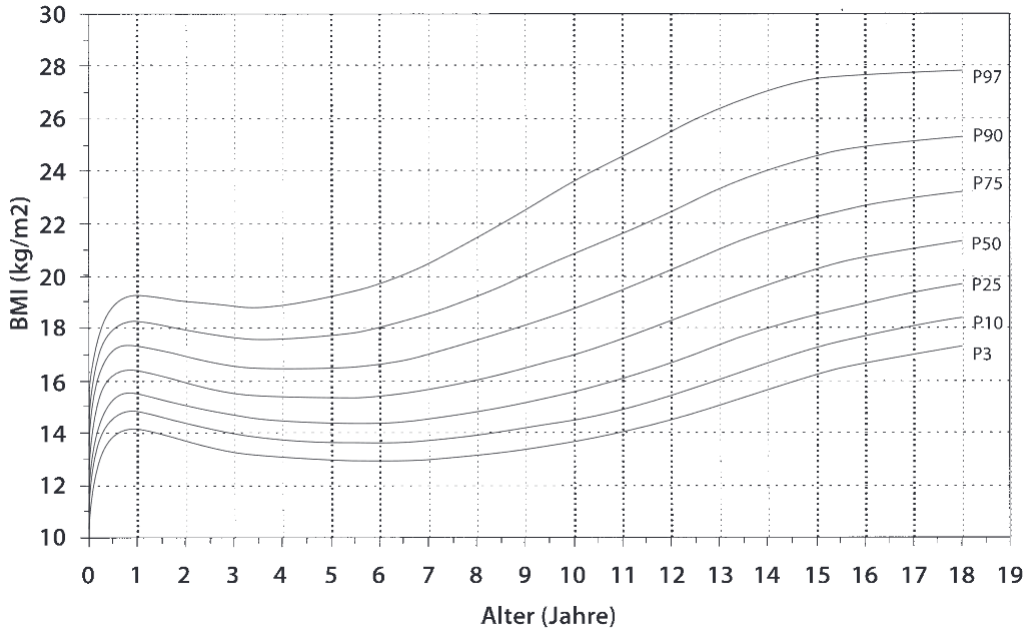
**Perzentile für das Körpergewicht von Mädchen im Alter von 0 bis 18 Jahren**



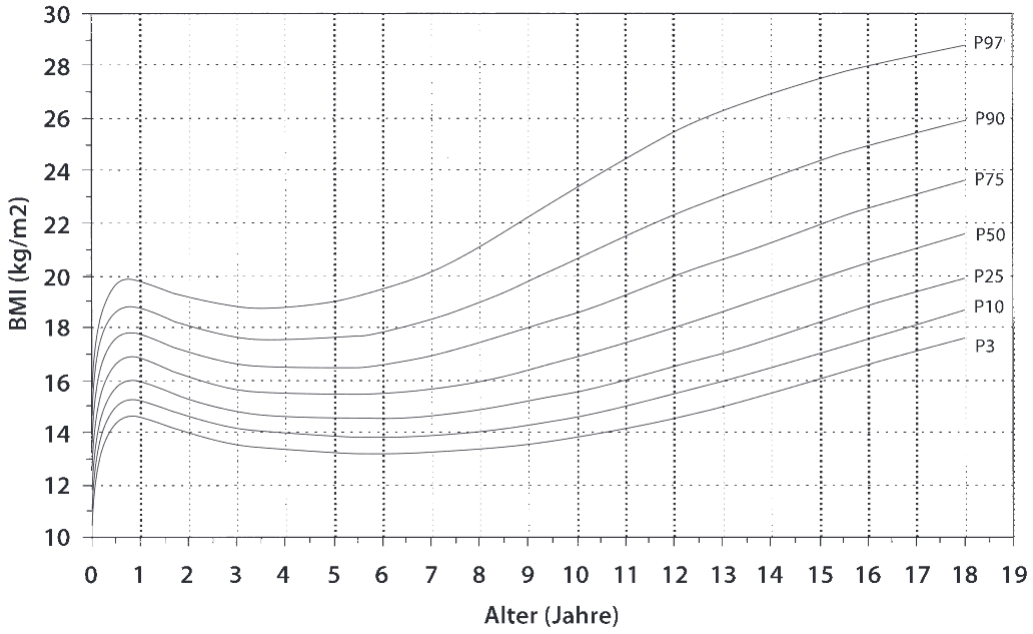

**Perzentile für das Körpergewicht von Jungen im Alter von 0 bis 18 Jahren**



**Perzentile für den Body Mass Index für Mädchen im Alter von 0 bis 18 Jahren**



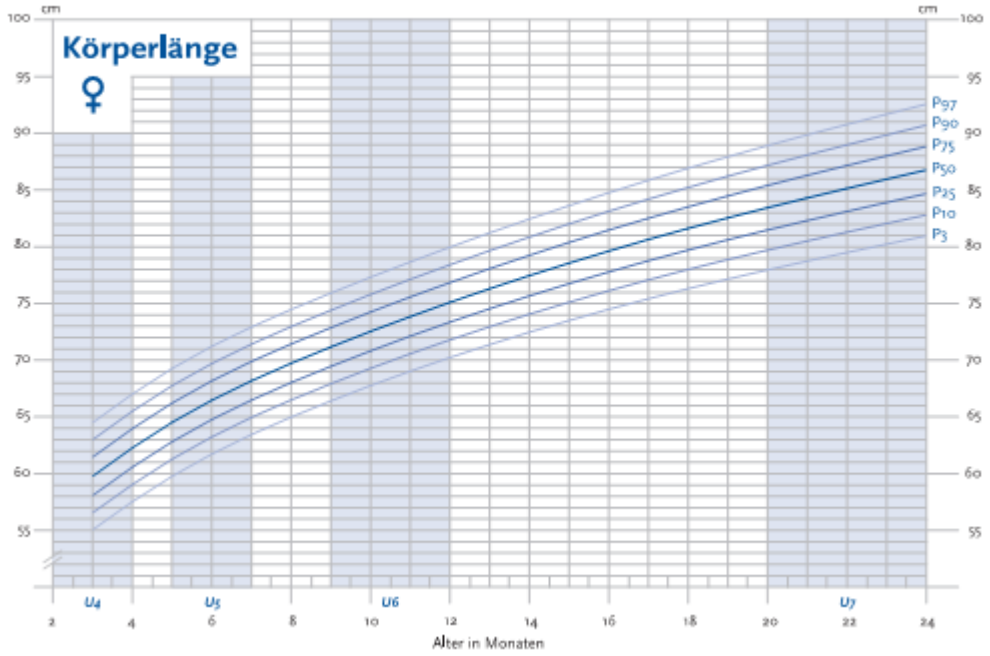

**Perzentile für den Body Mass Index für Jungen im Alter von 0 bis 18 Jahren**



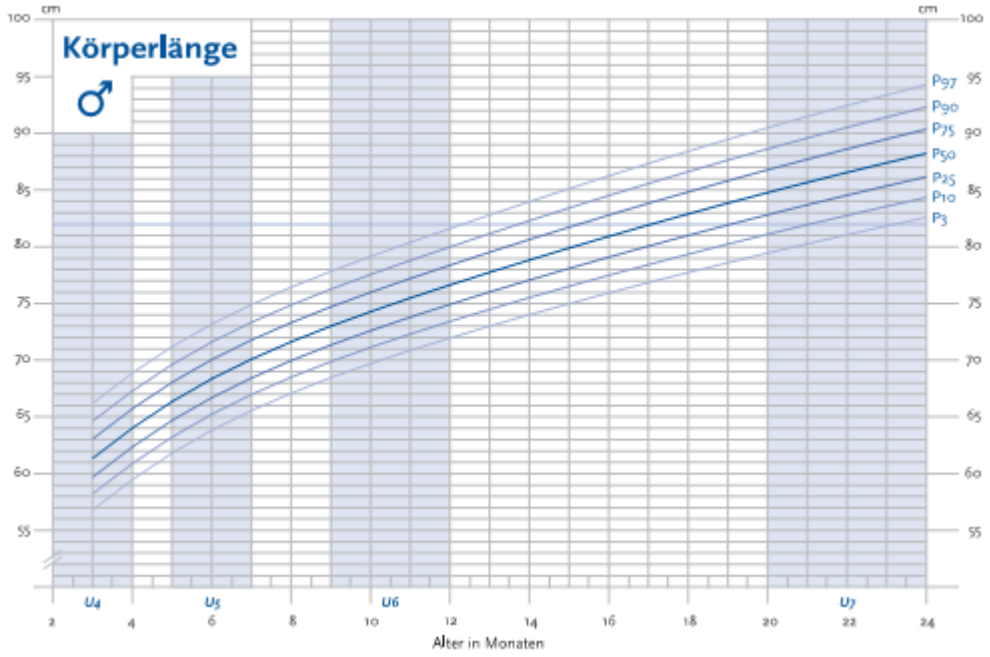
## Robert Koch-Institut (Hrsg) (2011)

**Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2003-2006. Beitrag zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes.**

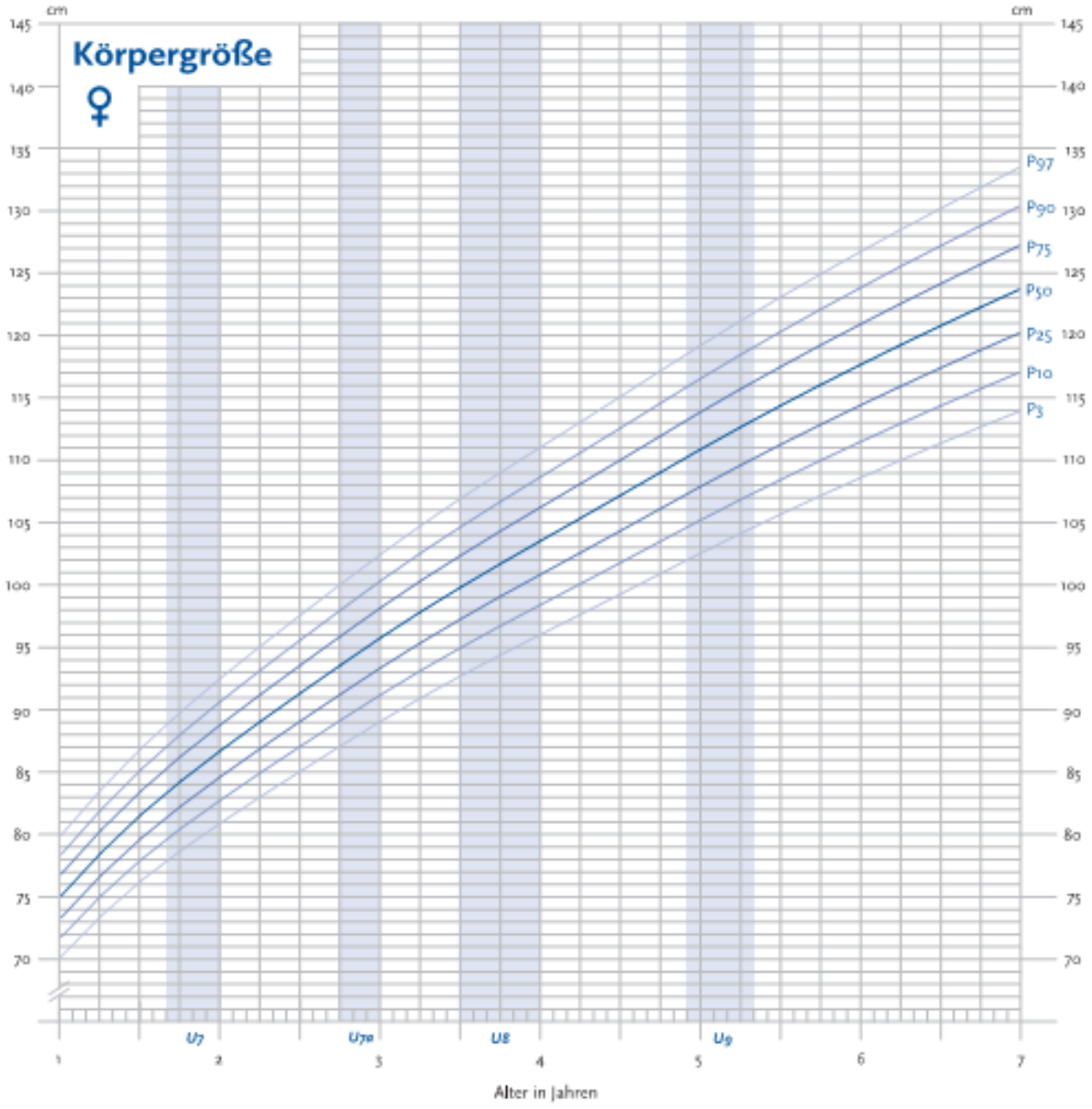
Perzentilkurven für Körperlänge (in cm) bei Mädchen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006)
[nach: Ann Hum Biol 2011, 38: 121–130, Copyright 2011 Informa UK Ltd.]



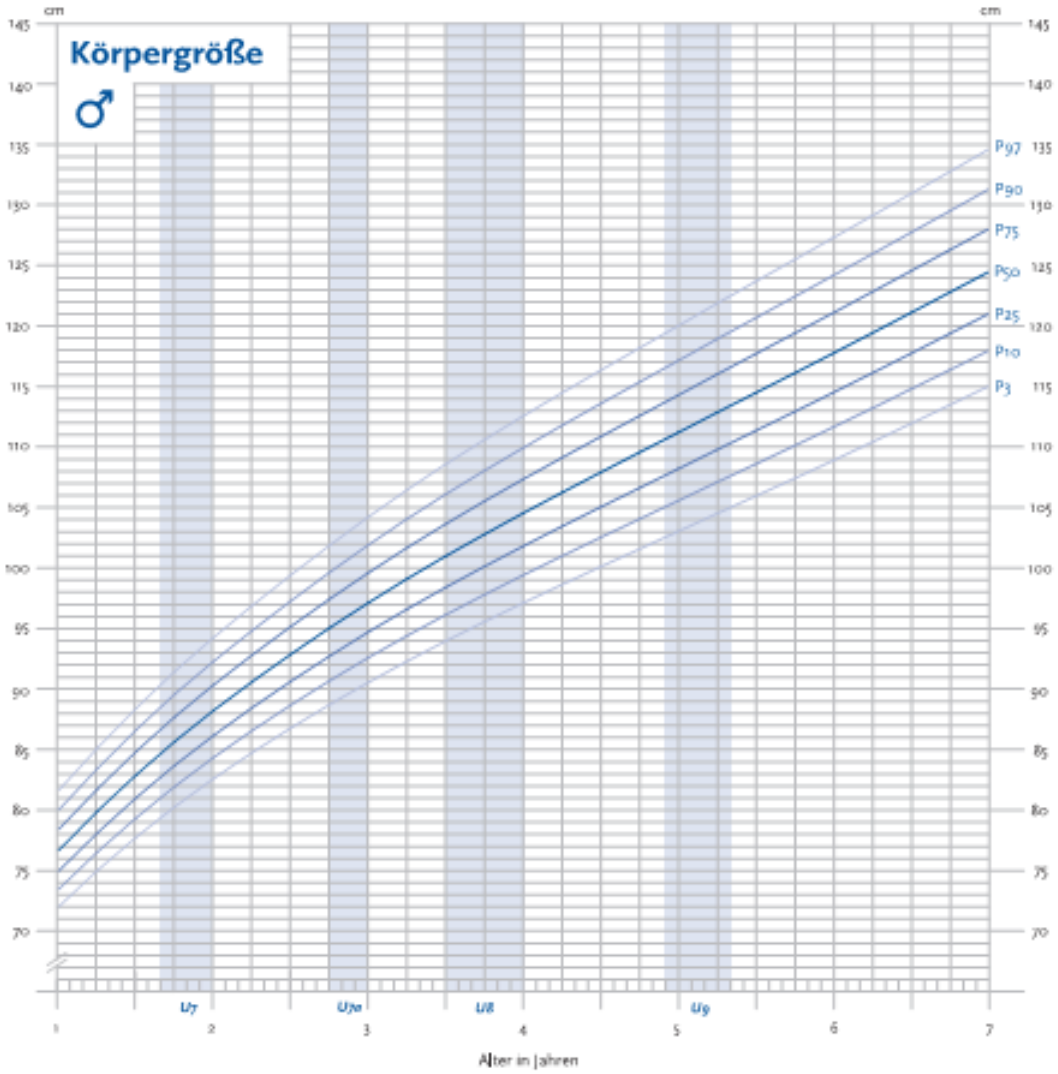

Perzentilkurven für Körperlänge (in cm) bei Jungen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006)
[nach: Ann Hum Biol 2011, 38: 121–130, Copyright 2011 Informa UK Ltd.]



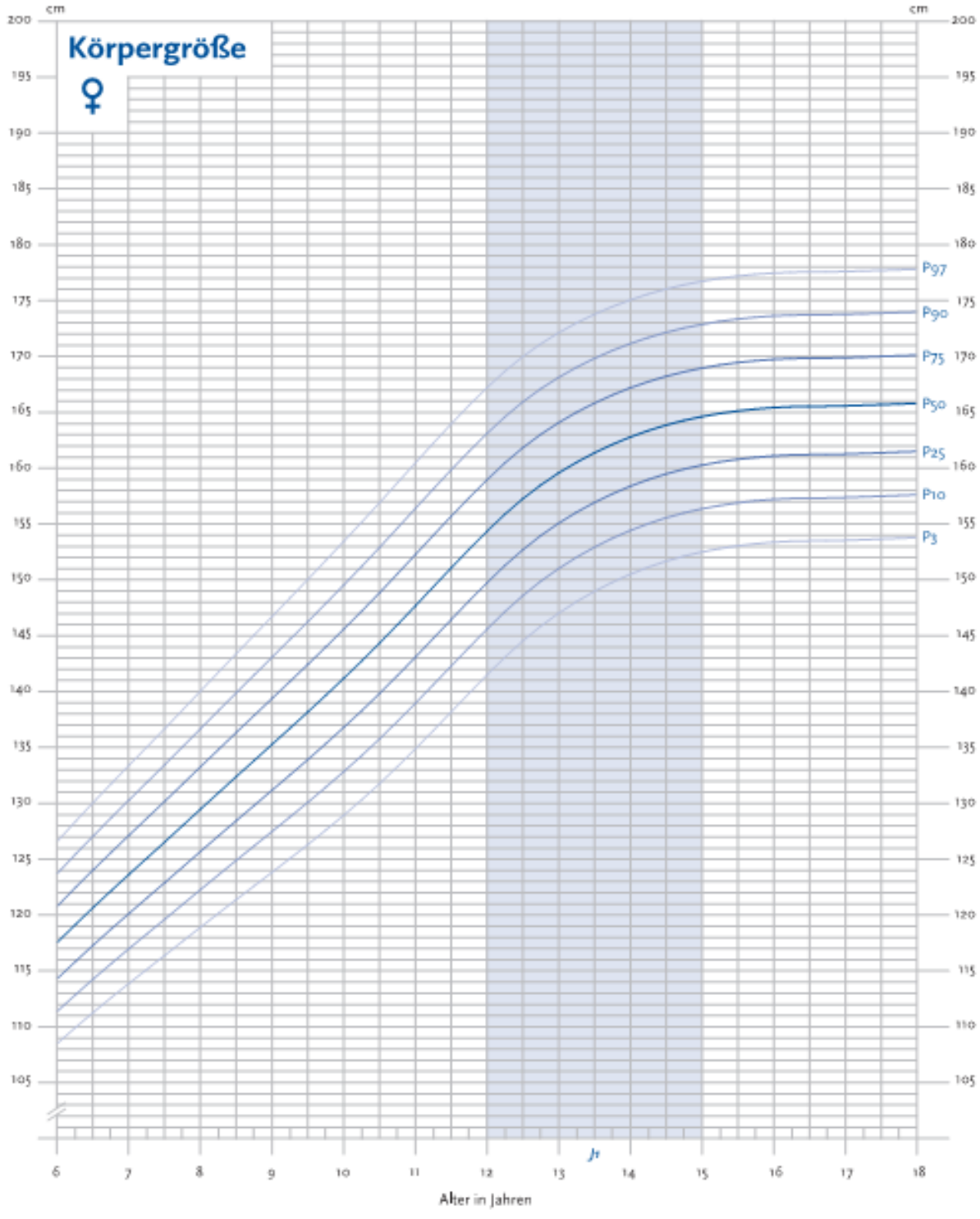
Perzentilkurven für Körpergröße (in cm) bei Mädchen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003–2006)
[nach: Ann Hum Biol 2011, 38: 121–130, Copyright 2011 Informa UK Ltd.]



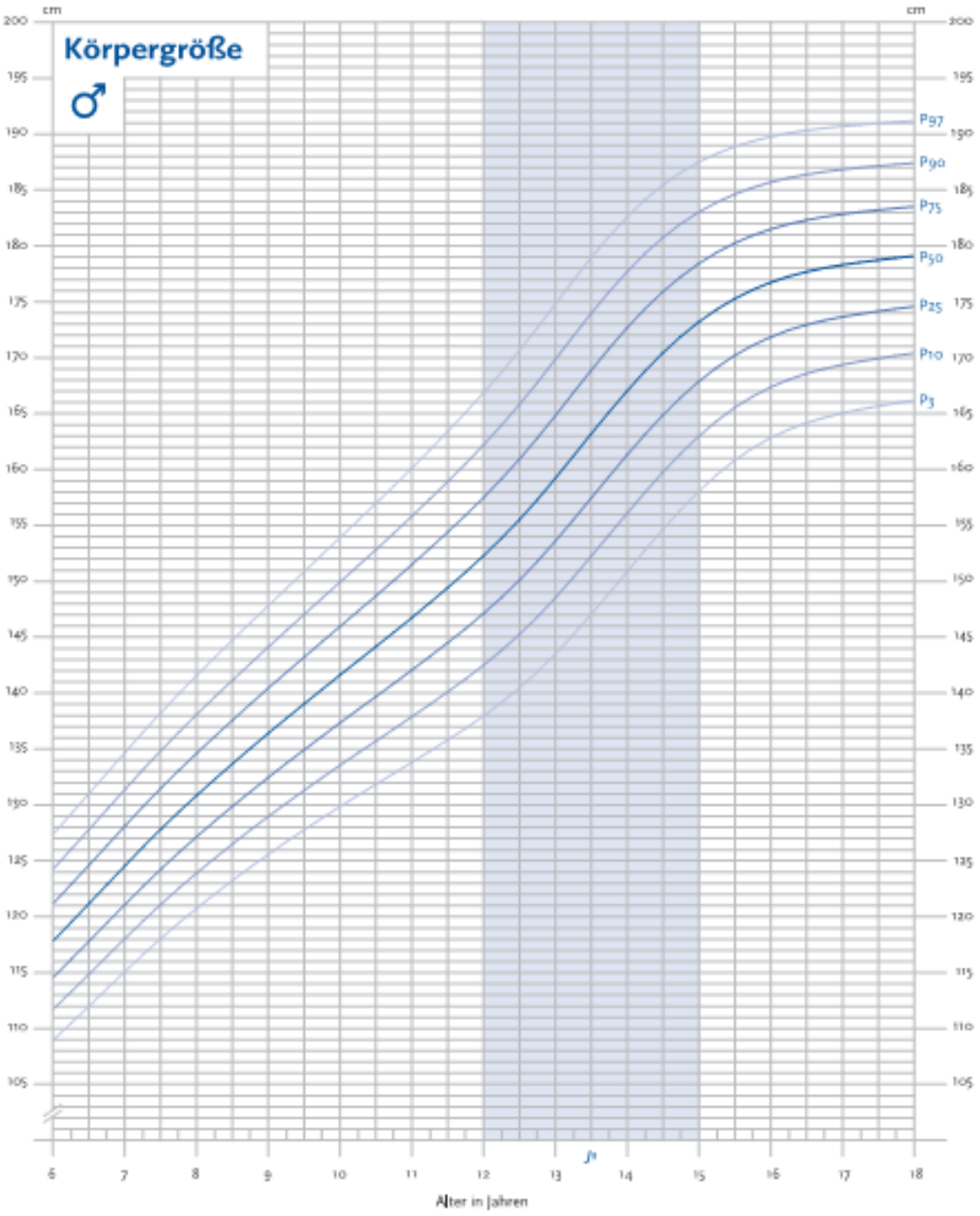
Perzentilkurven für Körpergröße (in cm) bei Jungen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003–2006)
(nach: Ann Hum Biol 2011, 38: 121–130, Copyright 2011 Informa UK Ltd.)



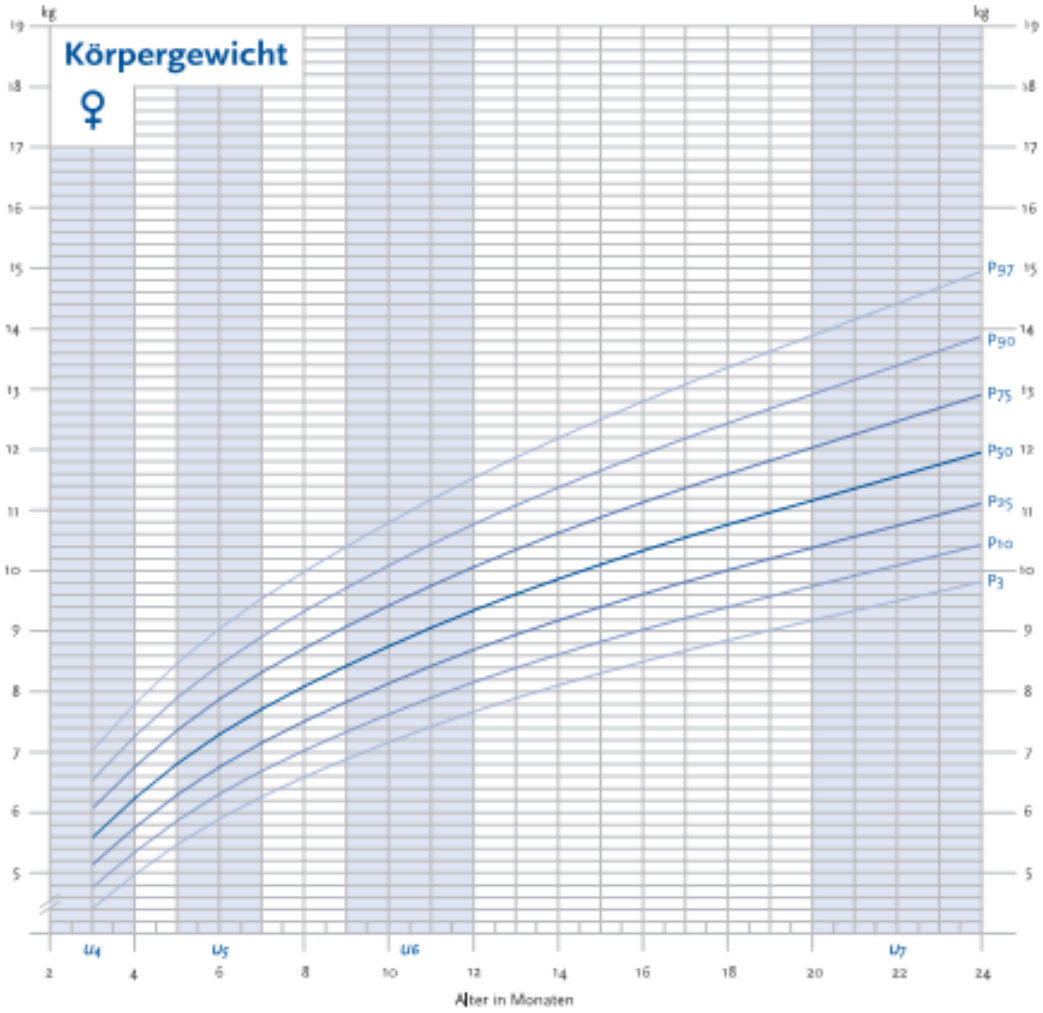
Perzentilkurven für Körpergröße (in cm) bei Mädchen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003–2006)
[nach: Ann Hum Biol 2011, 38: 121–130, Copyright 2011 Informa UK Ltd.]



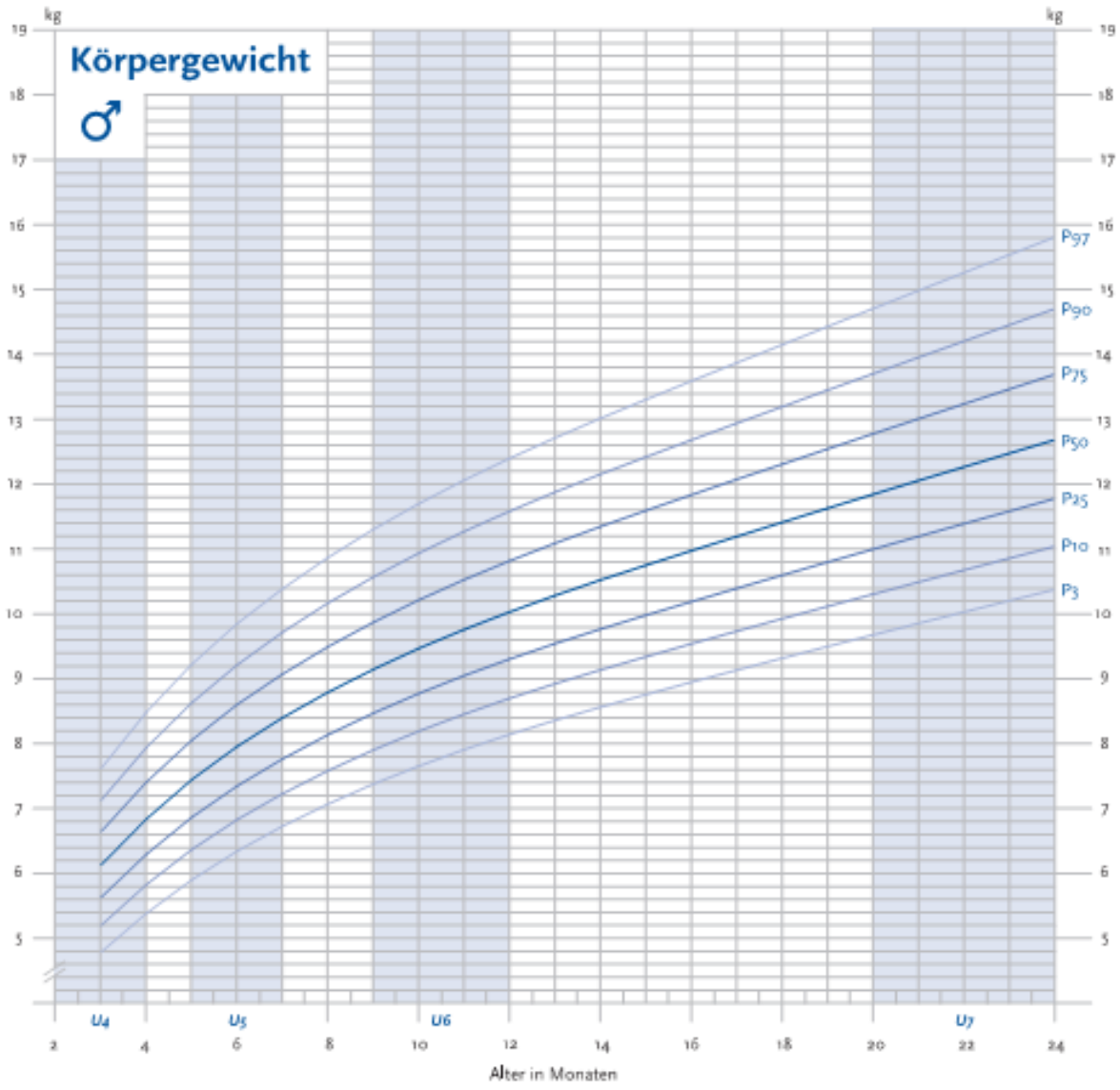
Perzentilkurven für Körpergröße (in cm) bei Jungen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003–2006)
[nach: Ann Hum Biol 2011, 38: 121–130, Copyright 2011 Informa UK Ltd.]



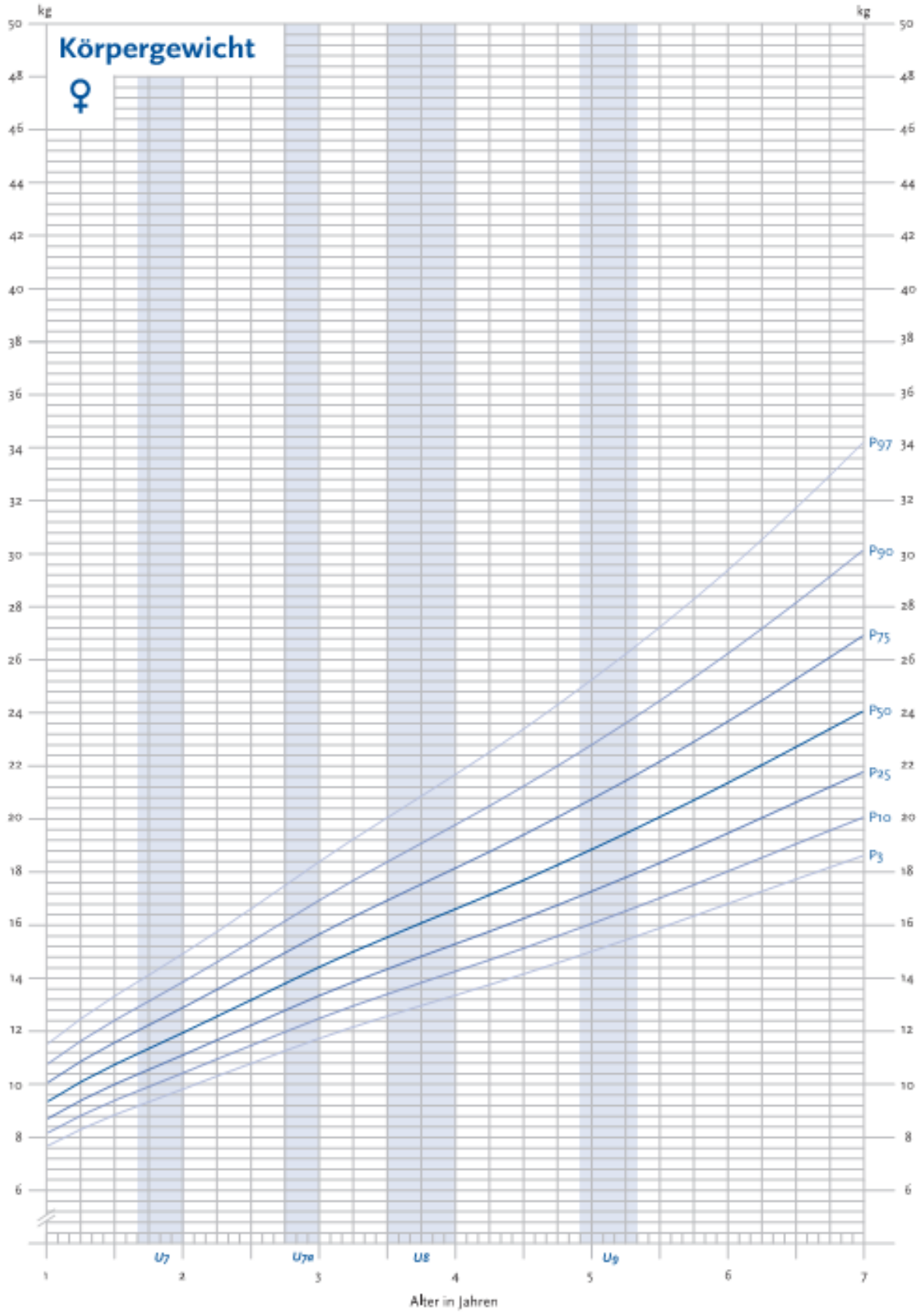
Perzentilkurven für Körpergewicht (in kg) bei Mädchen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006)



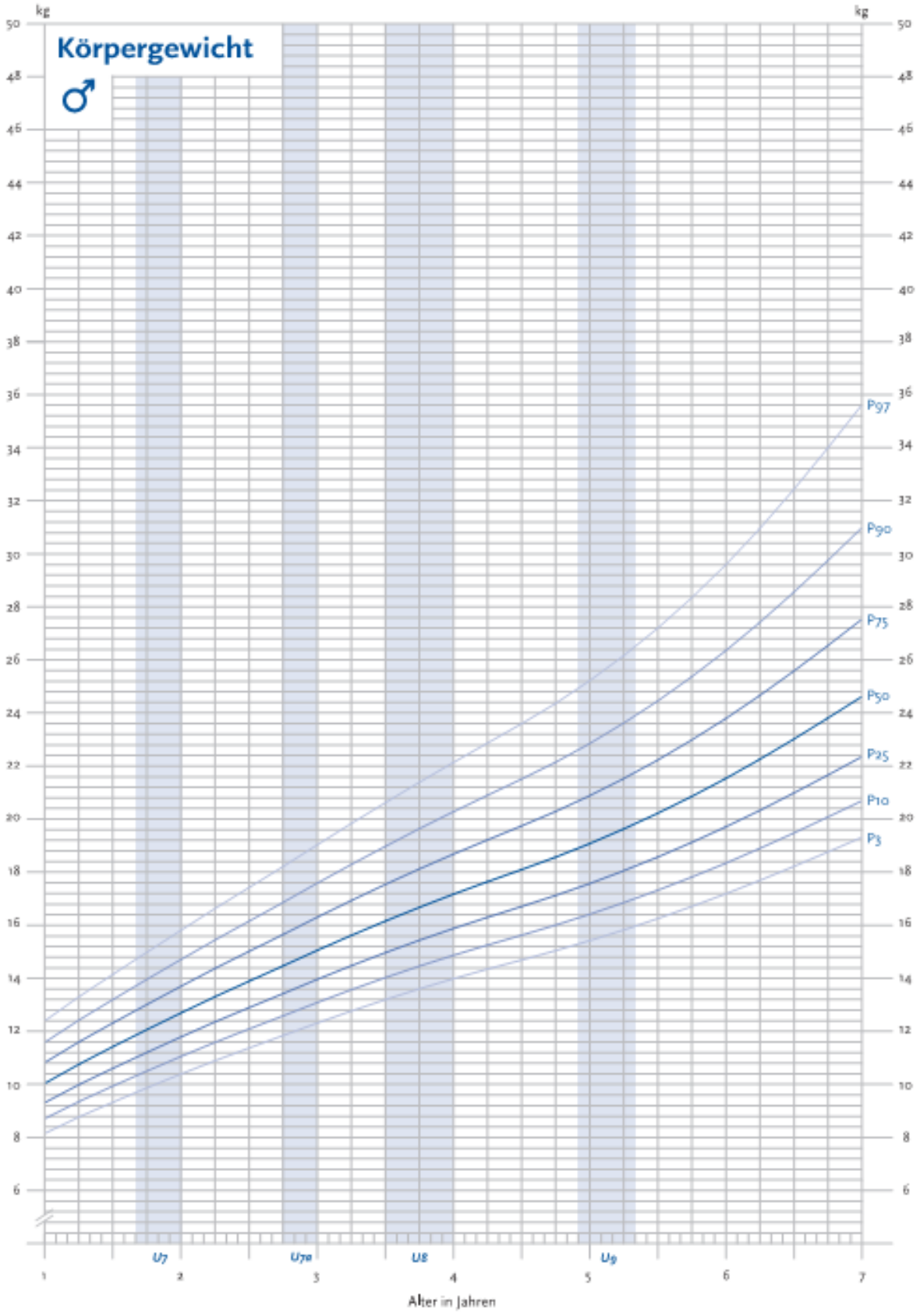
Perzentilkurven für Körpergewicht (in kg) bei Jungen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006)



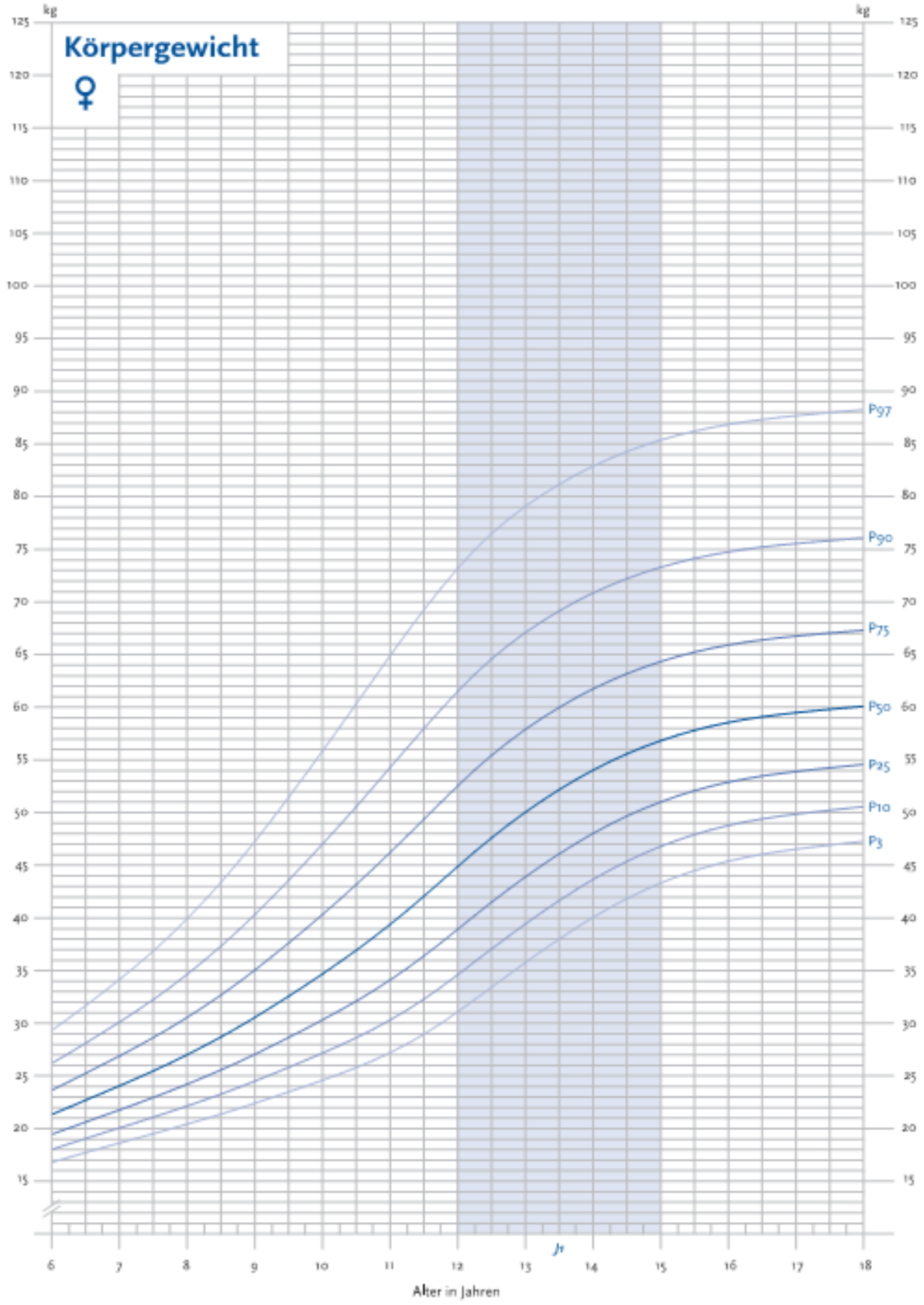
Perzentilkurven für Körpergewicht (in kg) bei Mädchen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003 – 2006)



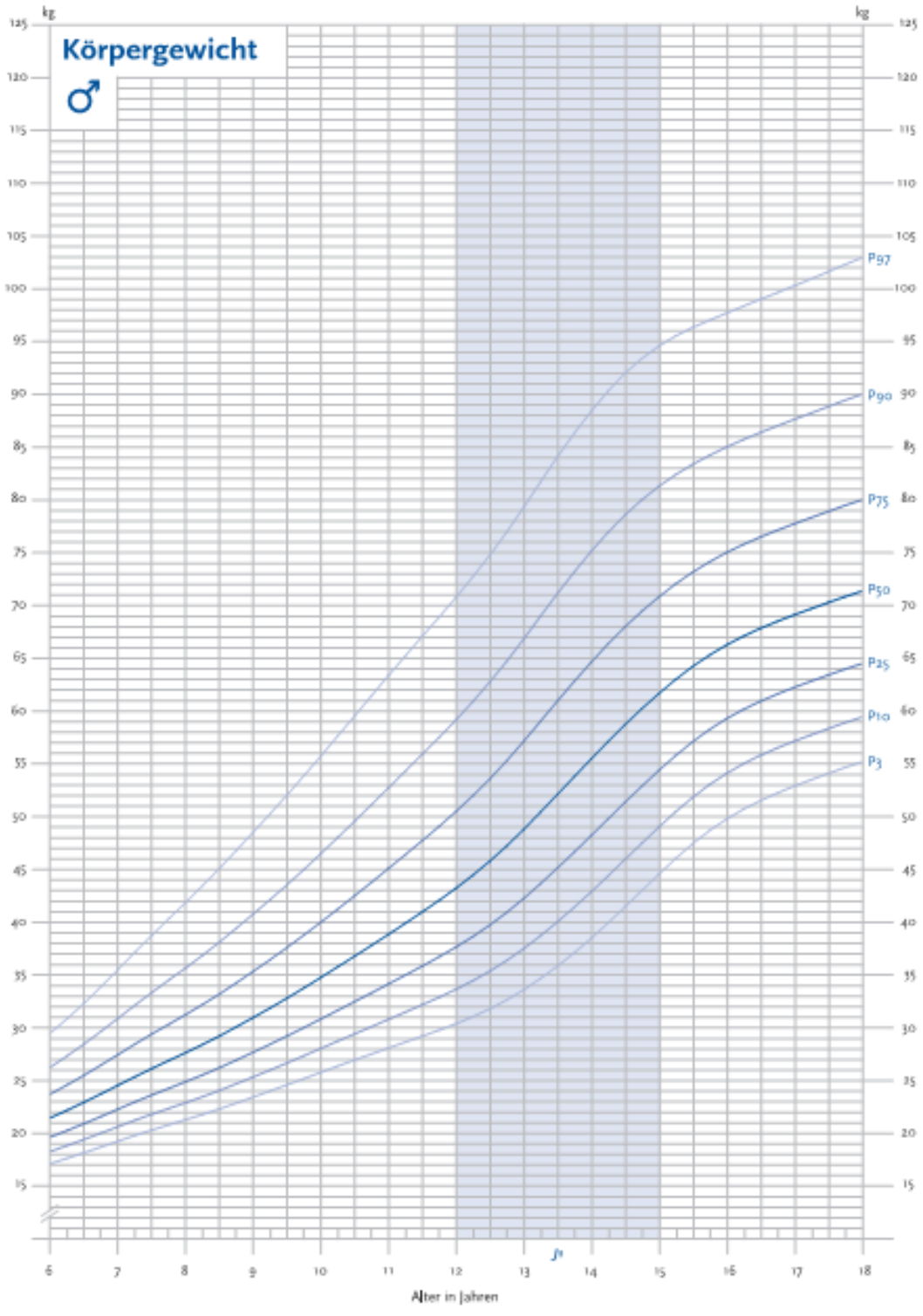
Perzentilkurven für Körpergewicht (in kg) bei Jungen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003–2006)



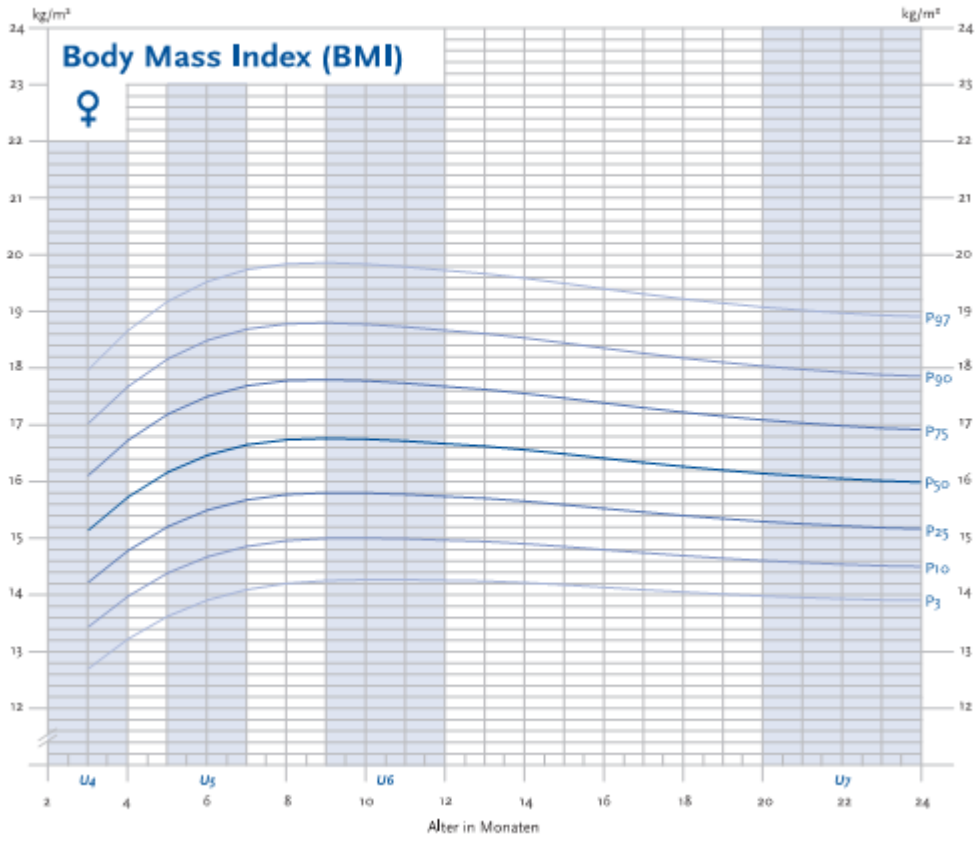
Perzentilkurven für Körpergewicht (in kg) bei Mädchen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003 – 2006)



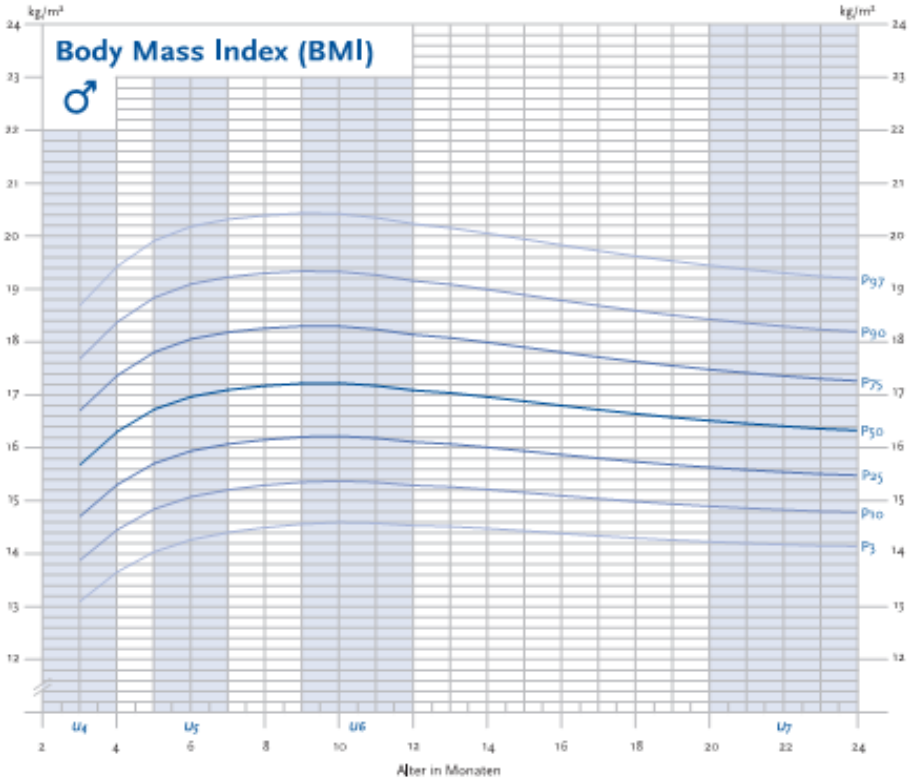
Perzentilkurven für Körpergewicht (in kg) bei Jungen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003–2006)



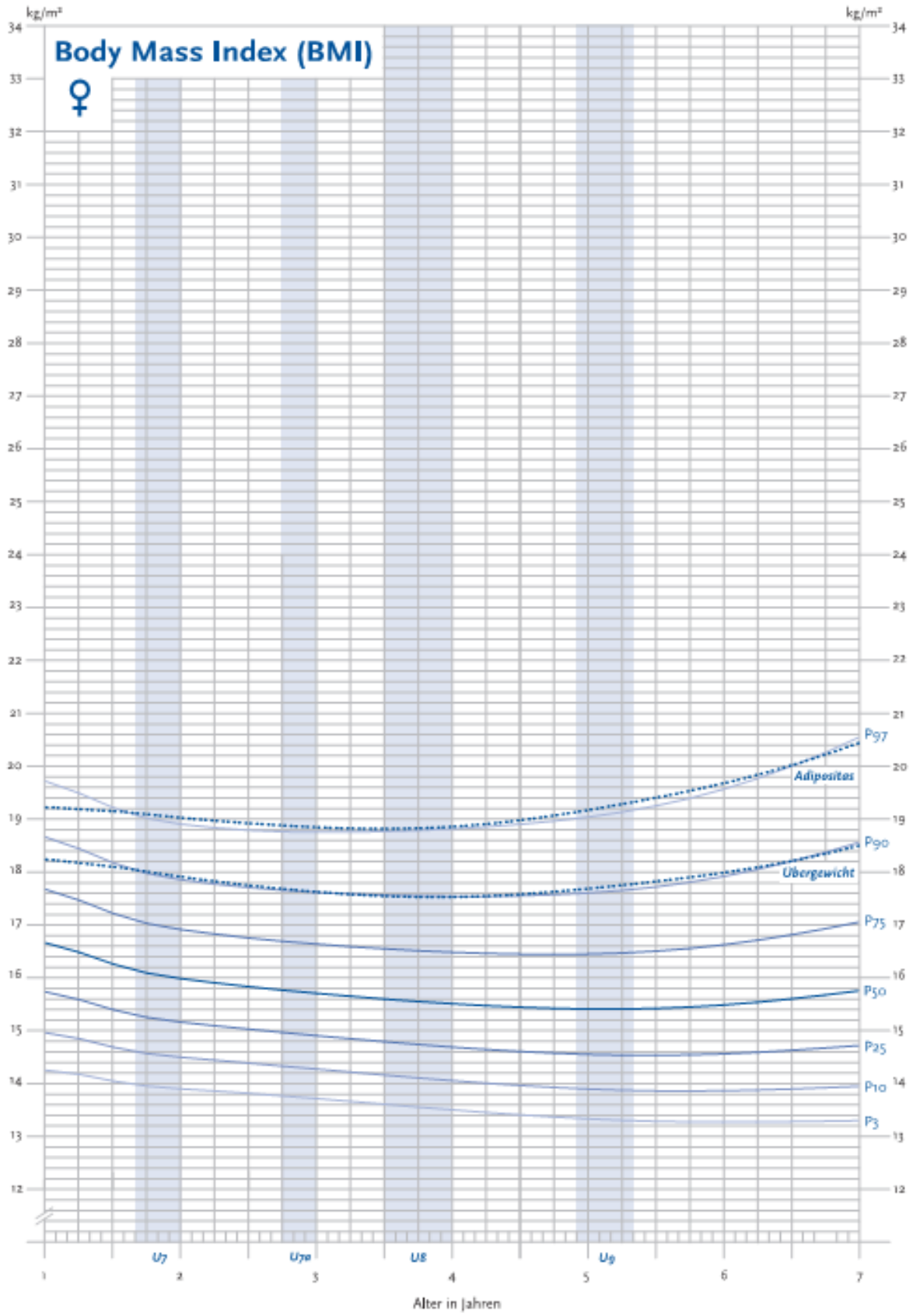
Perzentilkurven für BMI (in kg/m²) bei Mädchen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006) [nach: Eur J Clin Nutr 2010,64: 341–349]



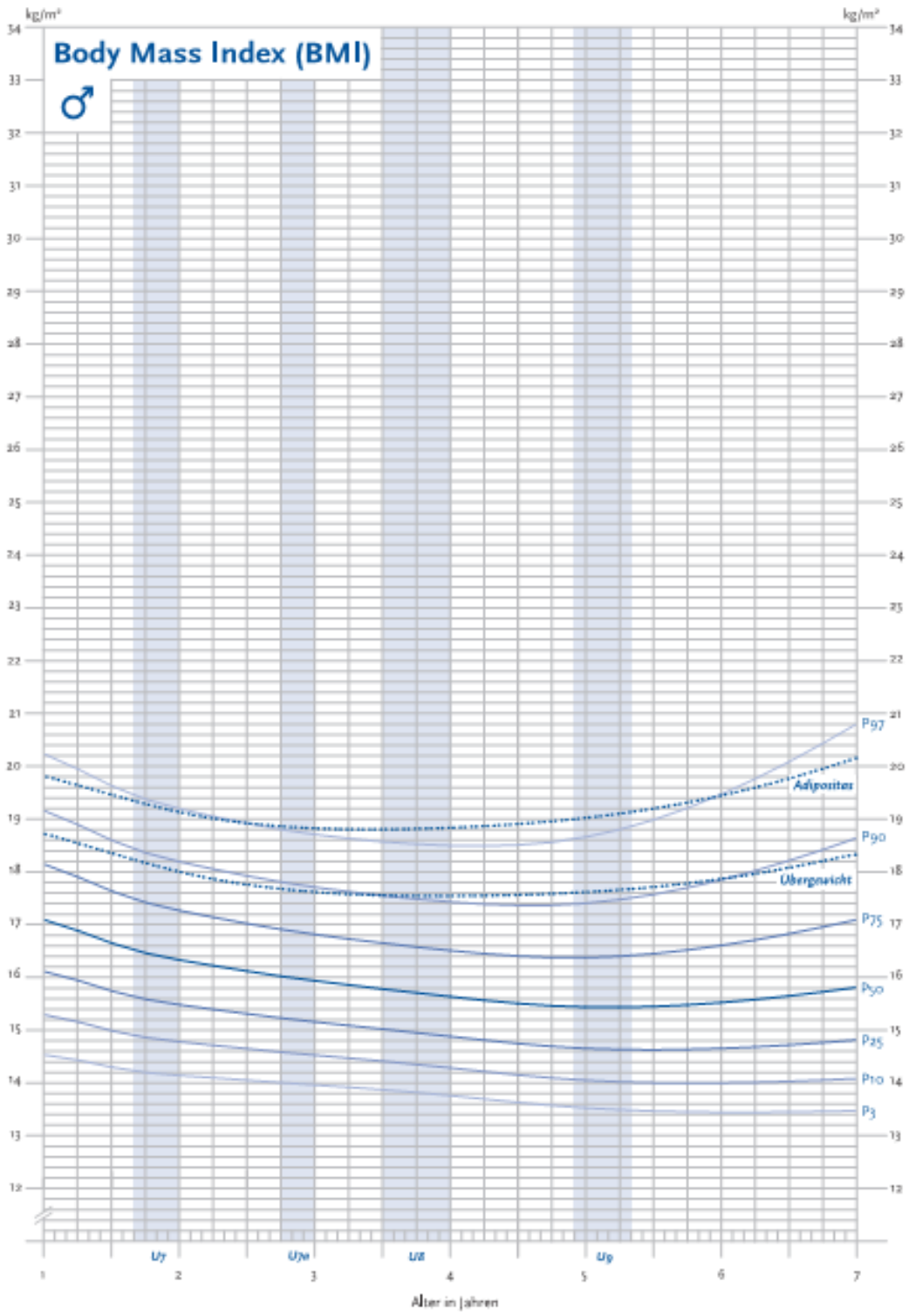

Perzentilkurven für BMI (in kg/m²) bei Jungen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006) [nach: Eur J Clin Nutr 2010, 64: 341–349]



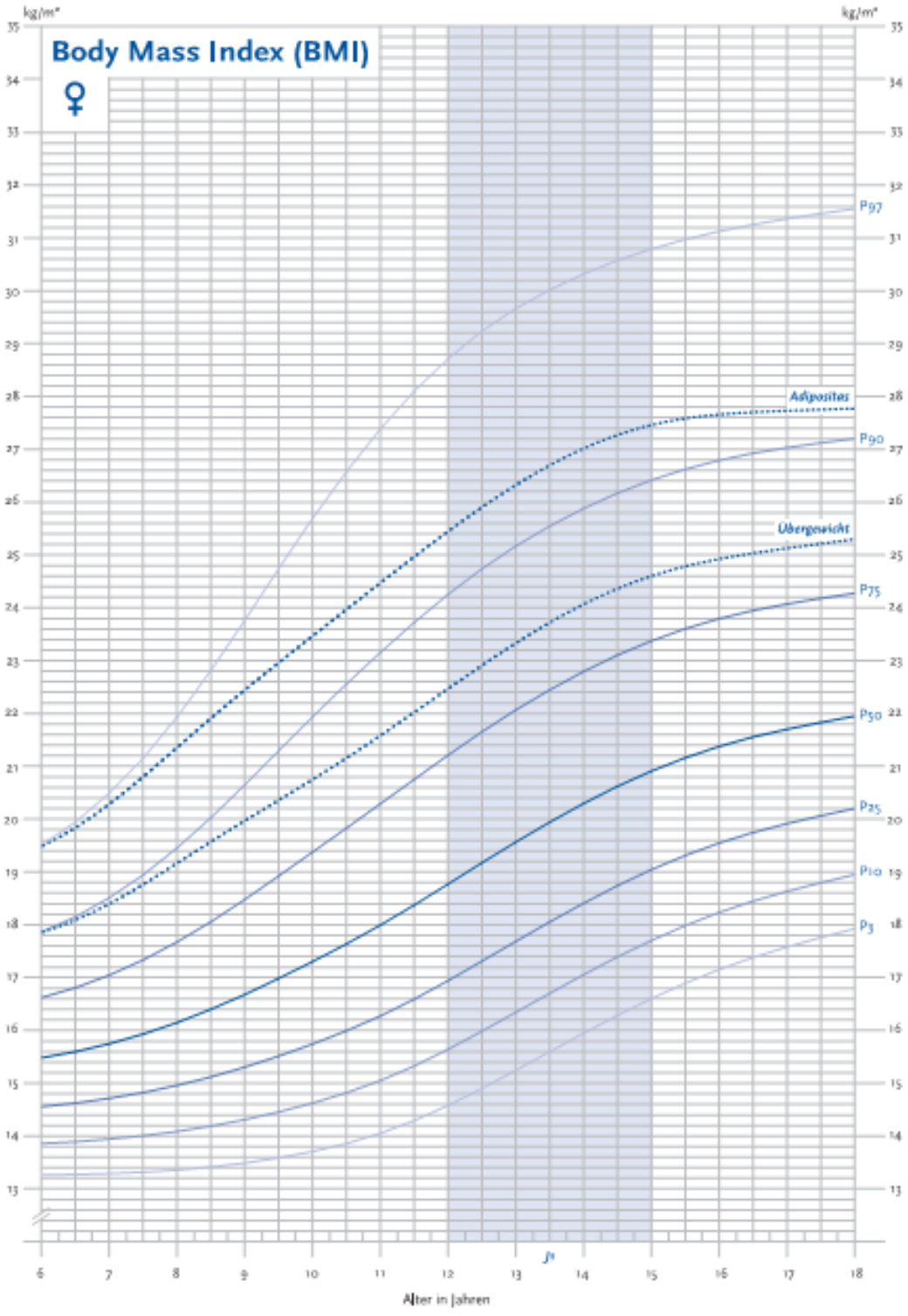
Perzentilkurven für BMI (in kg/m²) bei Mädchen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003–2006) [nach: Eur J Clin Nutr 2010, 64: 341–349]



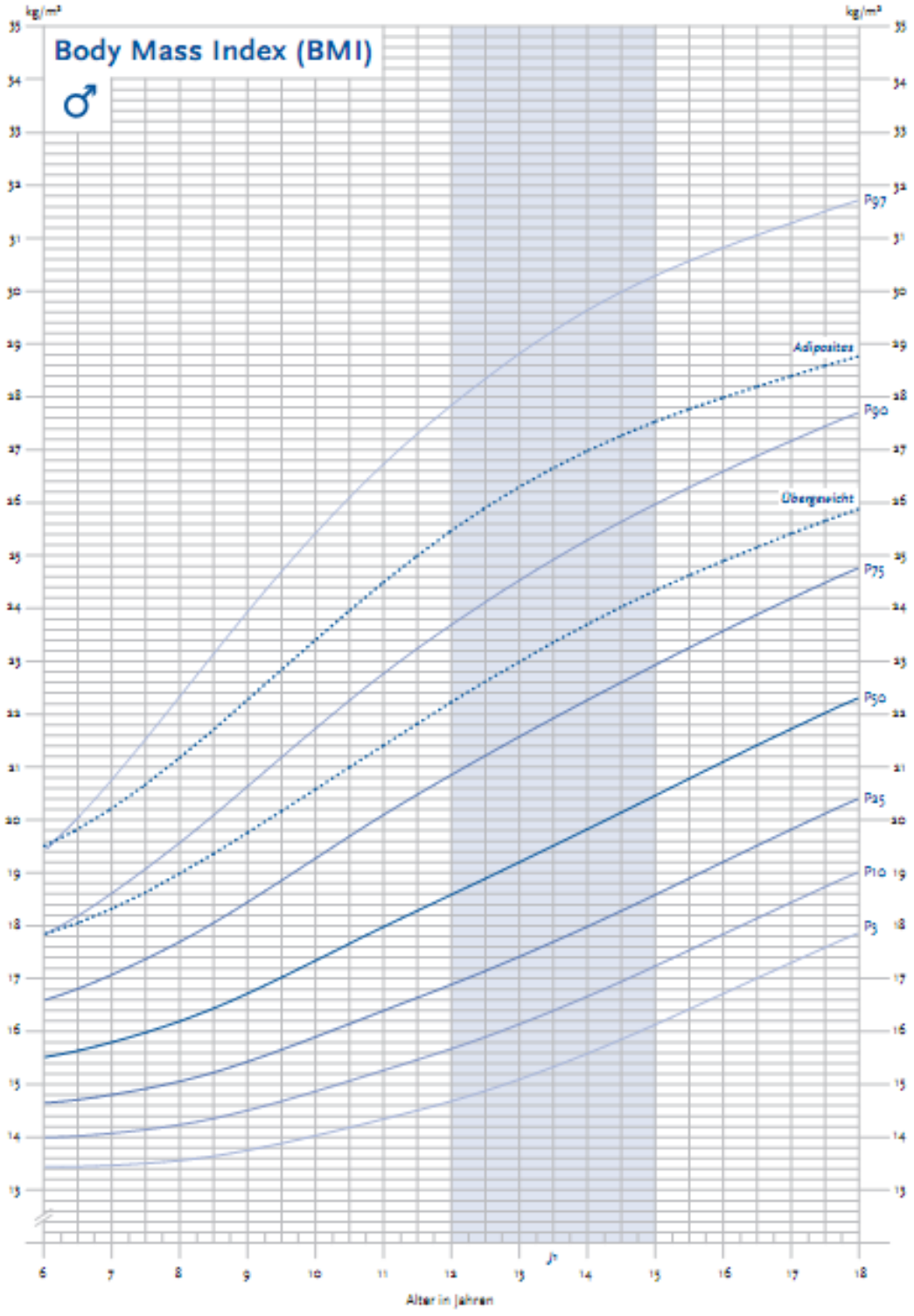
Perzentilkurven für BMI (in kg/m²) bei Jungen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003–2006) [nach: Eur J Clin Nutr 2010, 64: 341–349]



Perzentilkurven für BMI (in kg/m²) bei Mädchen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003–2006) (nach: Eur J Clin Nutr 2010, 64: 341–349)



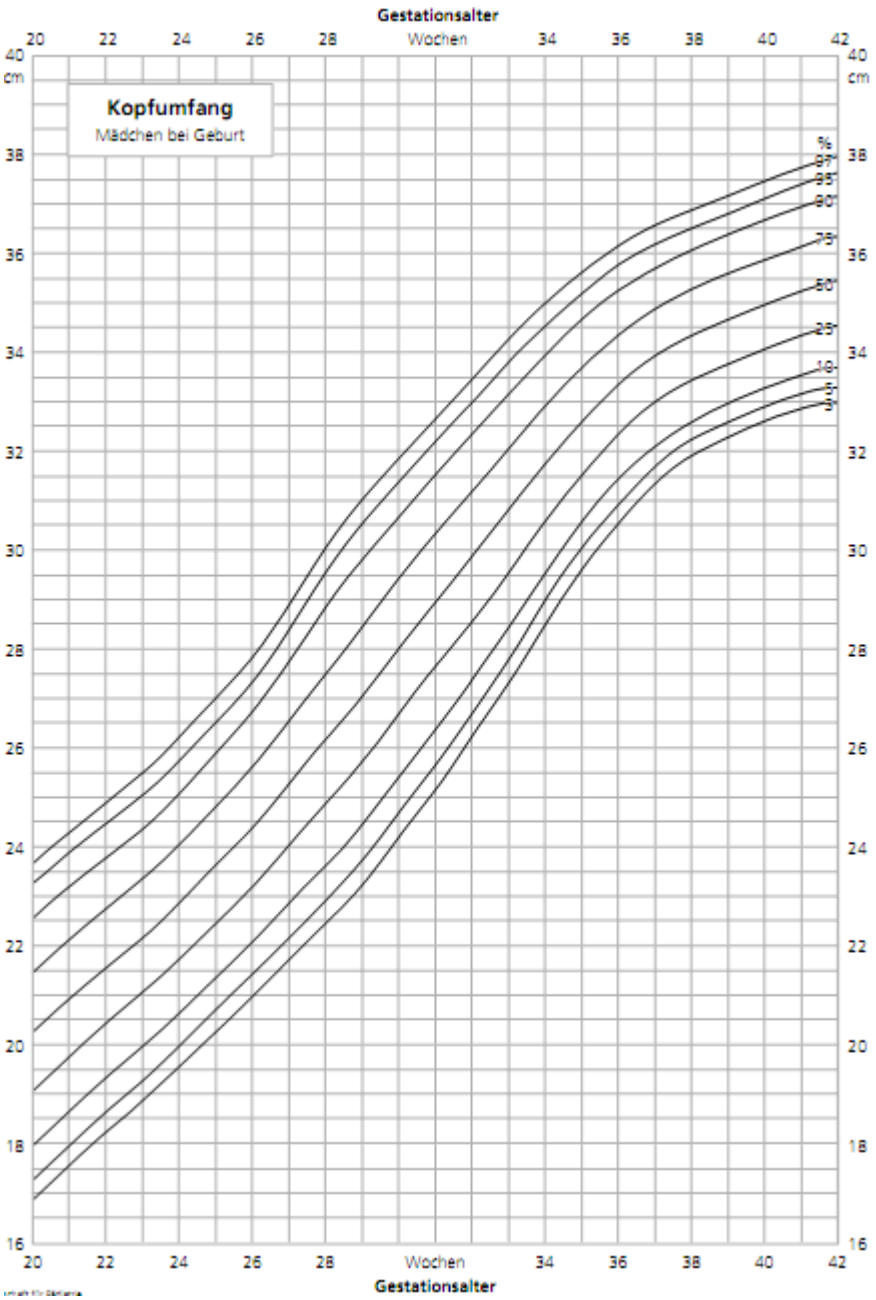
Perzentilkurven für BMI (in kg/m²) bei Jungen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003 – 2006) [nach: Eur J Clin Nutr 2010, 64: 341–349]

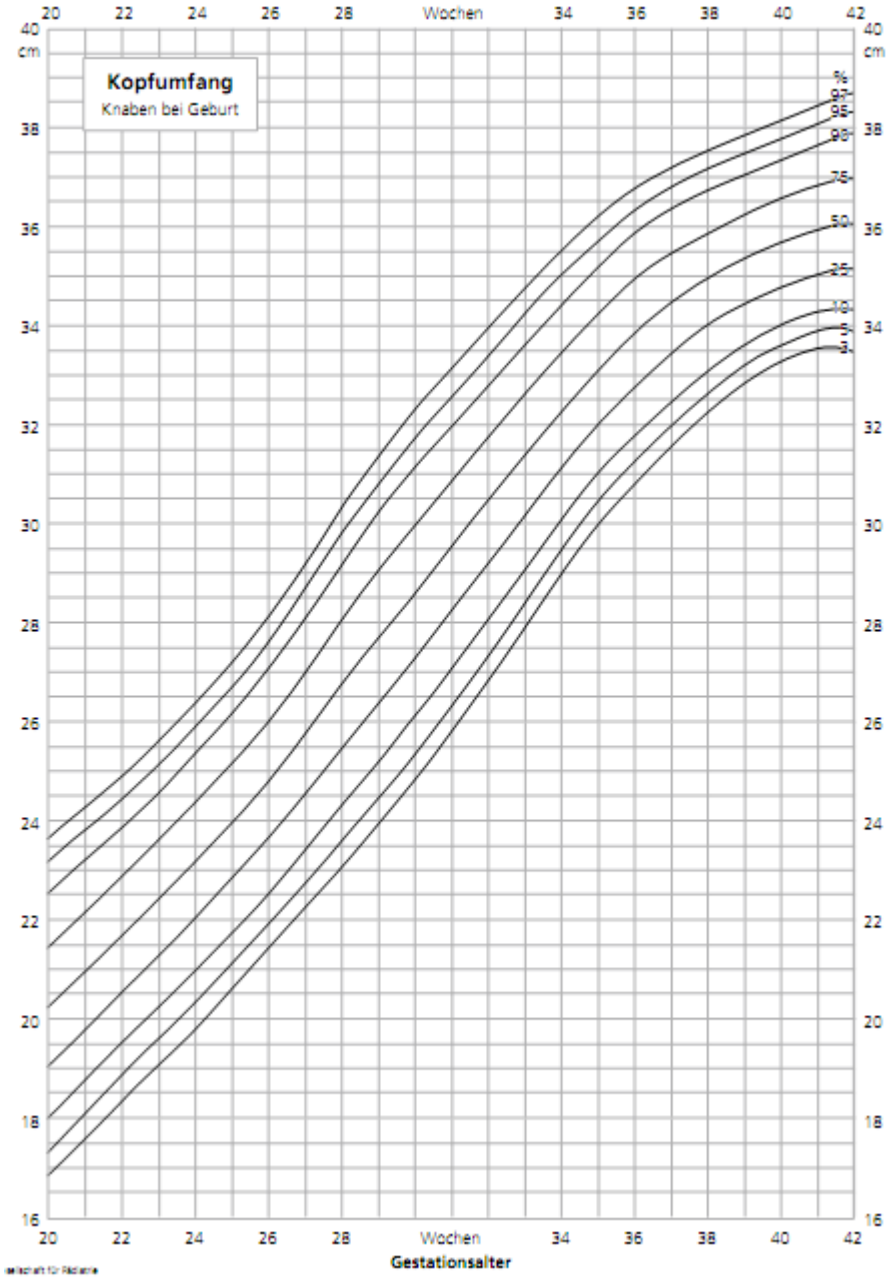


# Perzentilenkurven für Kopfumfang

## Perzentilenkurven für den Kopfumfang bei Geburt

**Voigt et al., Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland, Geburtsh Frauenheilk 2006; 66: 956–970.**

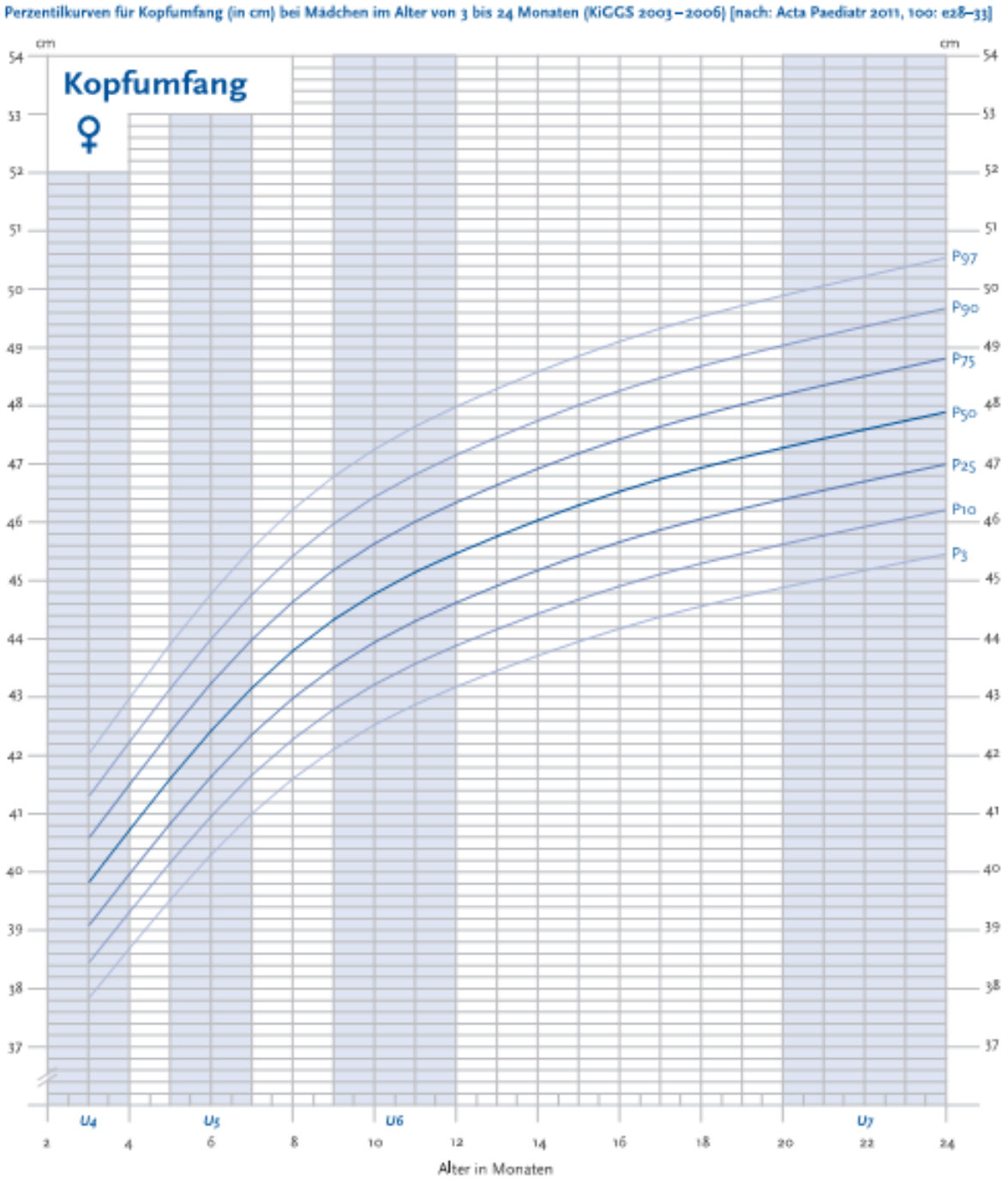



Kopfumfang
Knaben bei Geburt
cm
%
97
95
90
75
50
25
10
5
3
20
22
24
26
28
Wochen
34
36
38
40
42
16
18
20
22
24
26
28
30
32
34
36
38
40
Gestationsalter

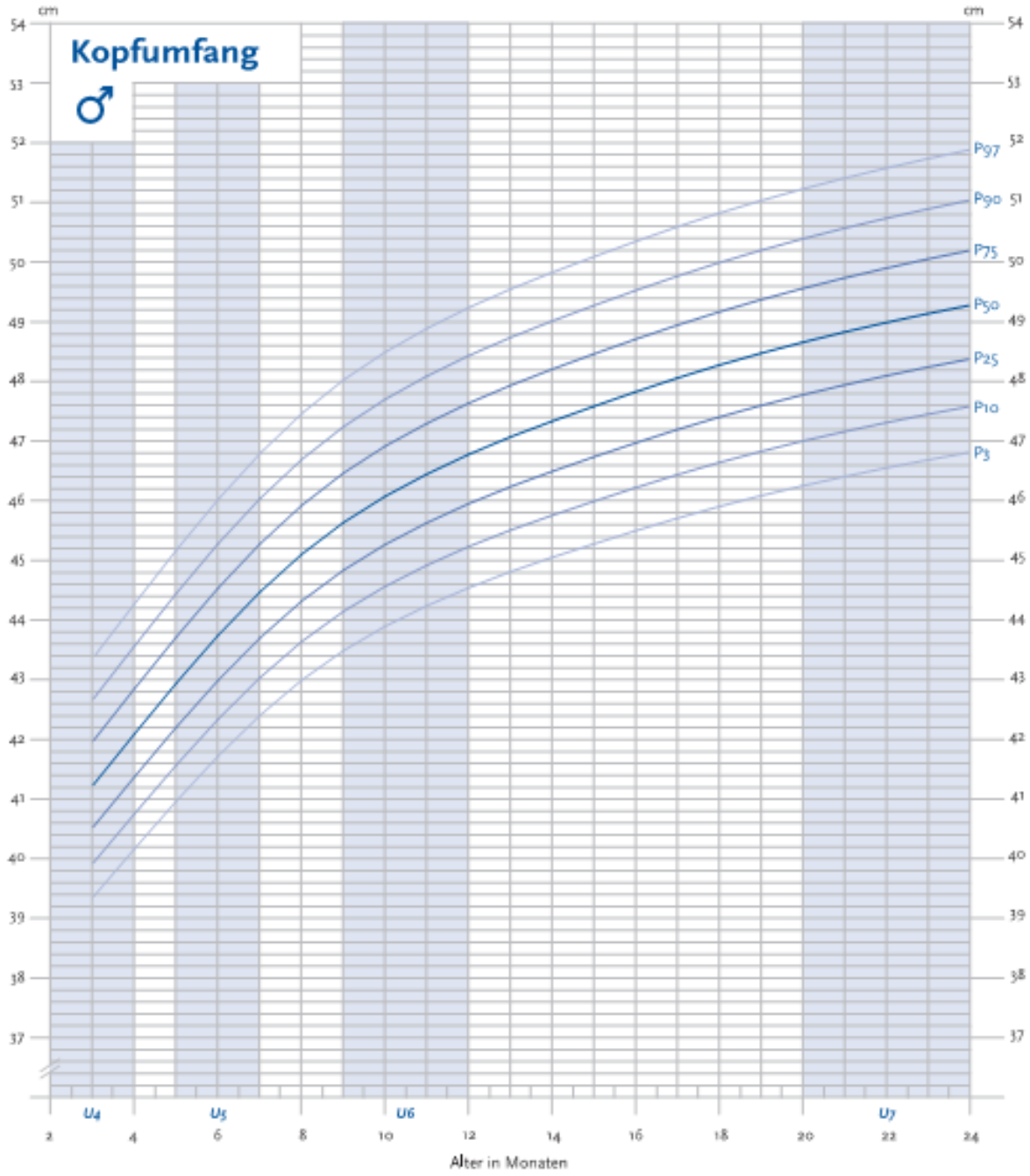
# Perzentilenkurven für den Kopfumfang im Alter von 2 bis 24 Monate

## Robert Koch-Institut (Hrsg) (2011)

**Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2003-2006. Beitrag zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes.**



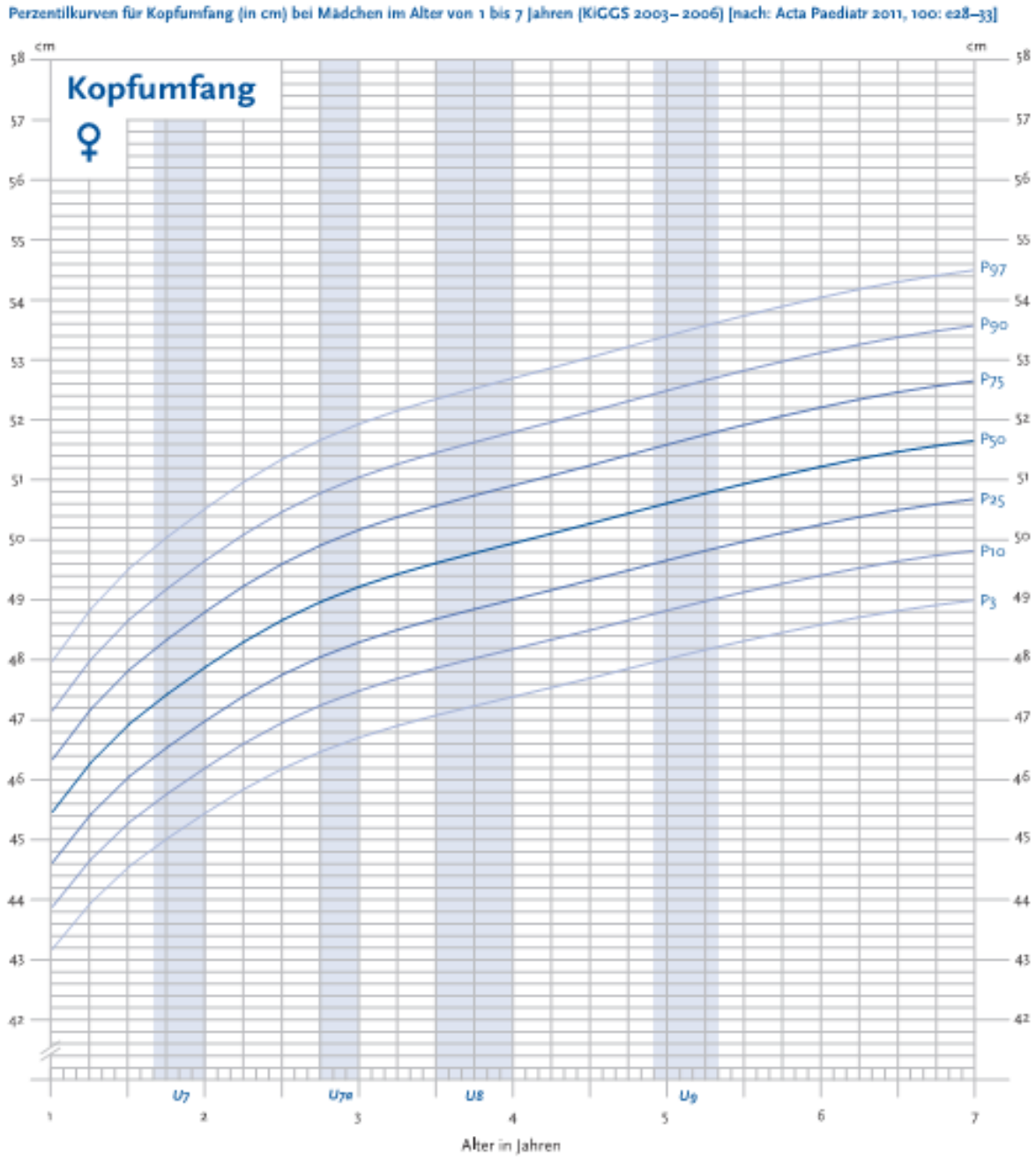
Perzentilkurven für Kopfumfang (in cm) bei Jungen im Alter von 3 bis 24 Monaten (KiGGS 2003–2006) [nach: Acta Paediatr 2011, 100: e28–33]



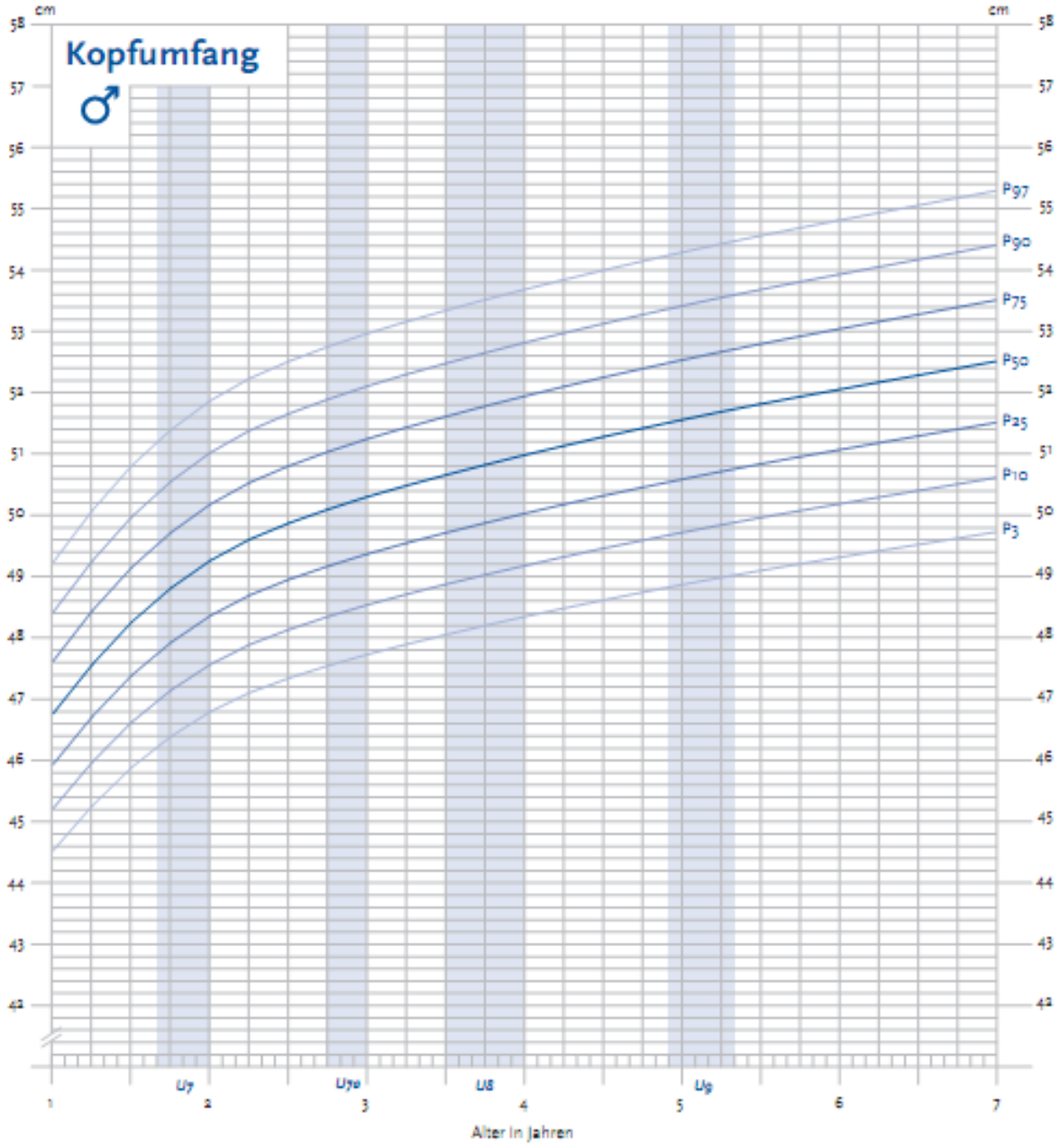
# Perzentilenkurven für den Kopfumfang im Alter von 1 bis 7 Jahren

## Robert Koch-Institut (Hrsg) (2011)

**Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2003-2006. Beitrag zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes.**



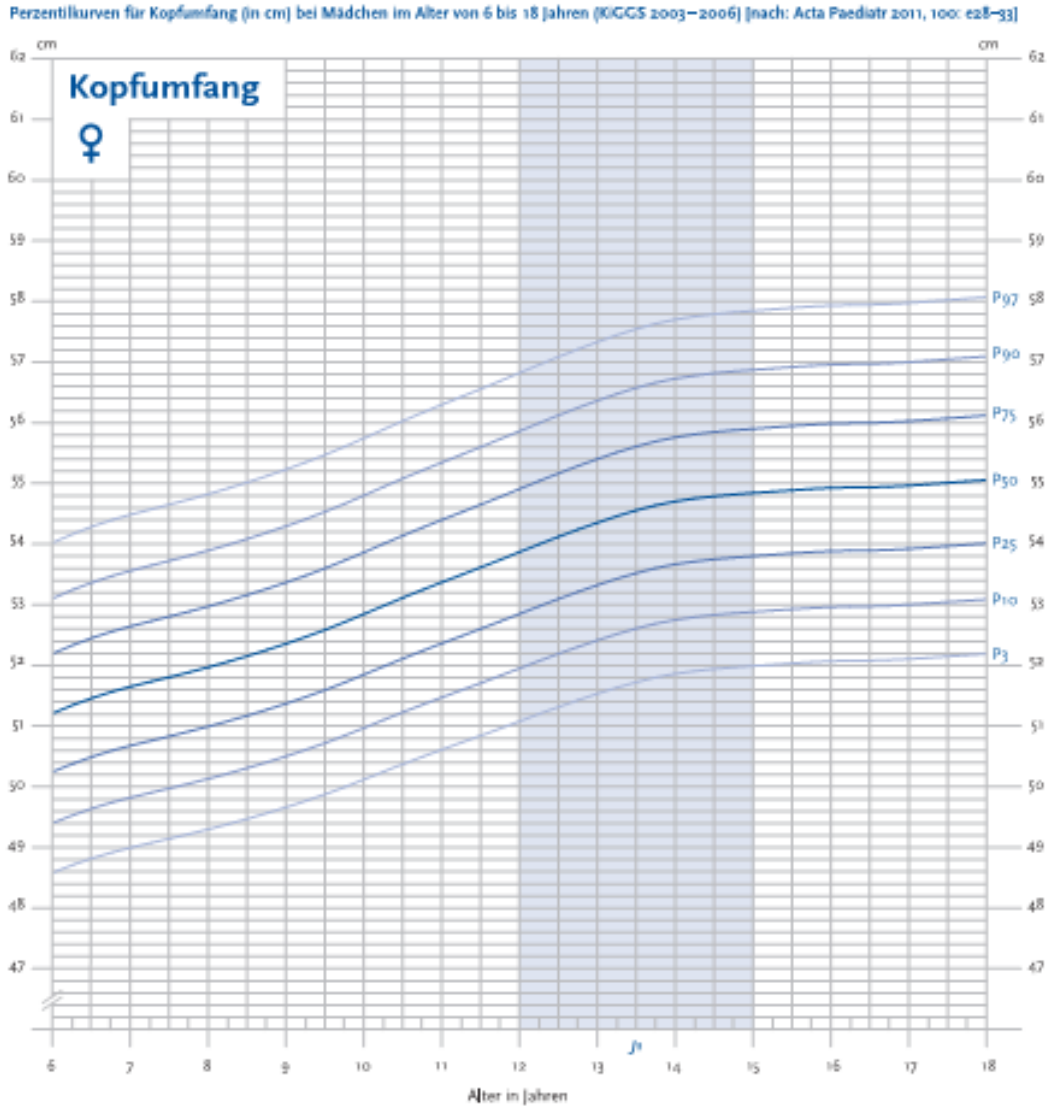
Perzentilkurven für Kopfumfang (in cm) bei Jungen im Alter von 1 bis 7 Jahren (KiGGS 2003 – 2006) [nach: Acta Paediatr 2011, 100: e28–33]



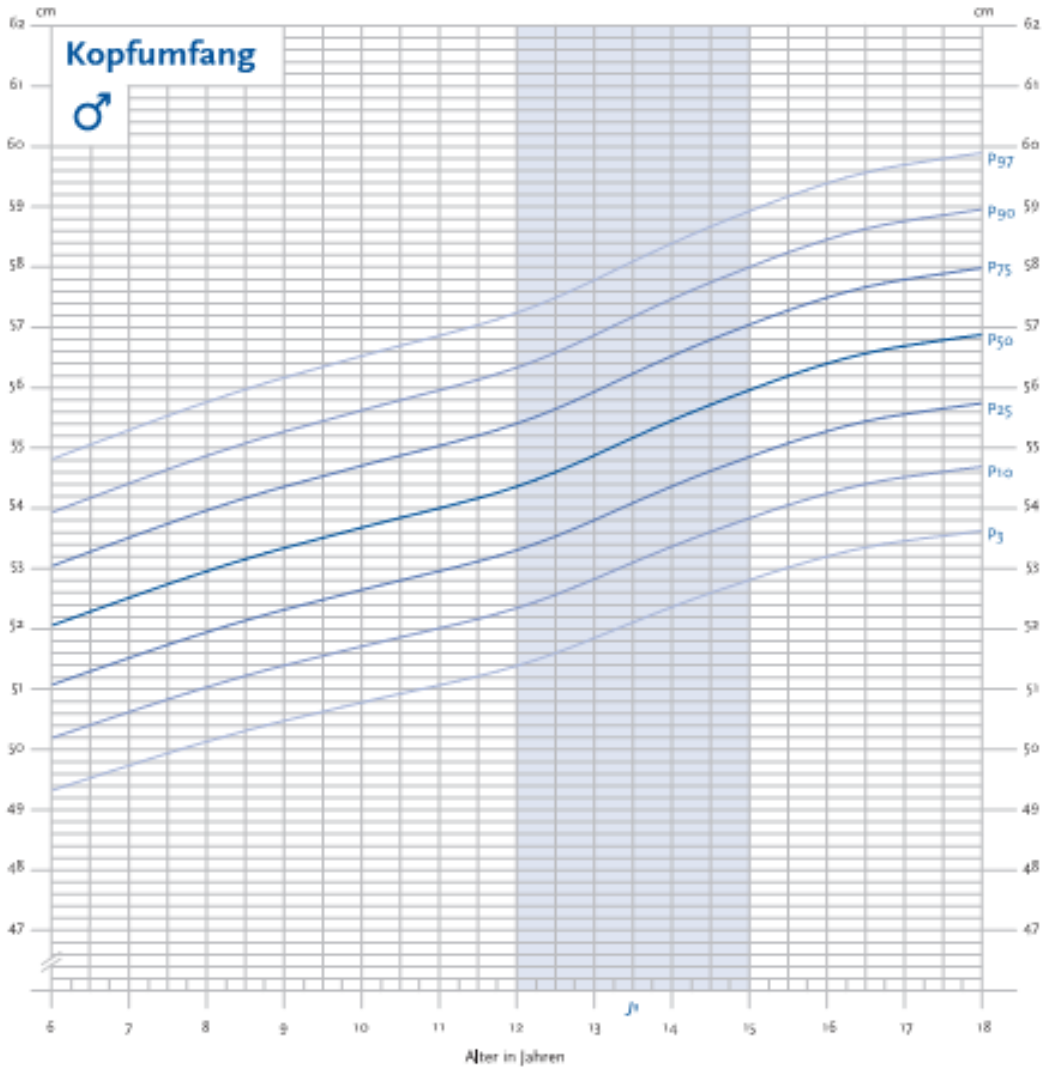
# Perzentilenkurven für den Kopfumfang im Alter von 6 bis 18 Jahren

## Robert Koch-Institut (Hrsg) (2011)

**Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) 2003-2006. Beitrag zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes.**

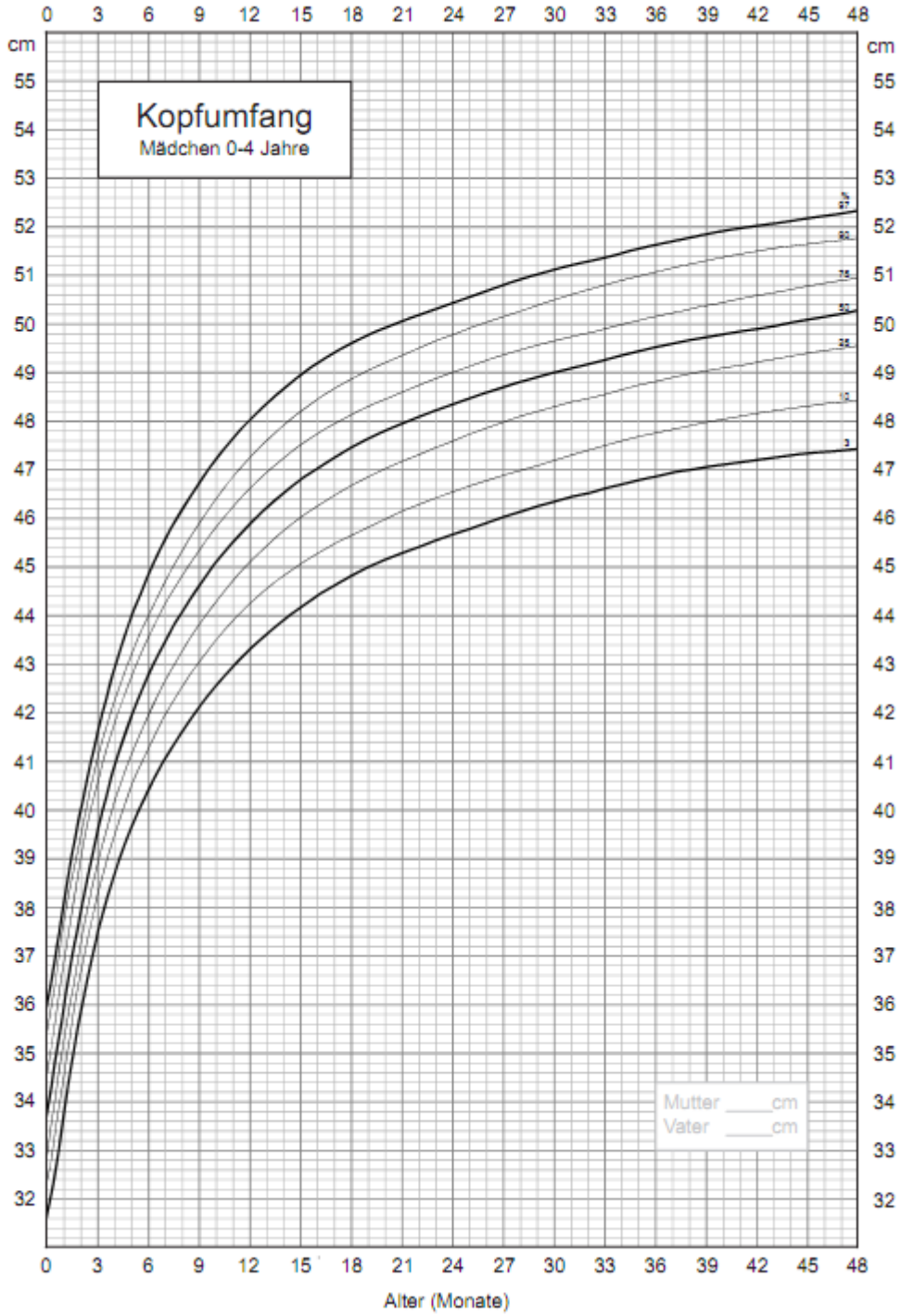


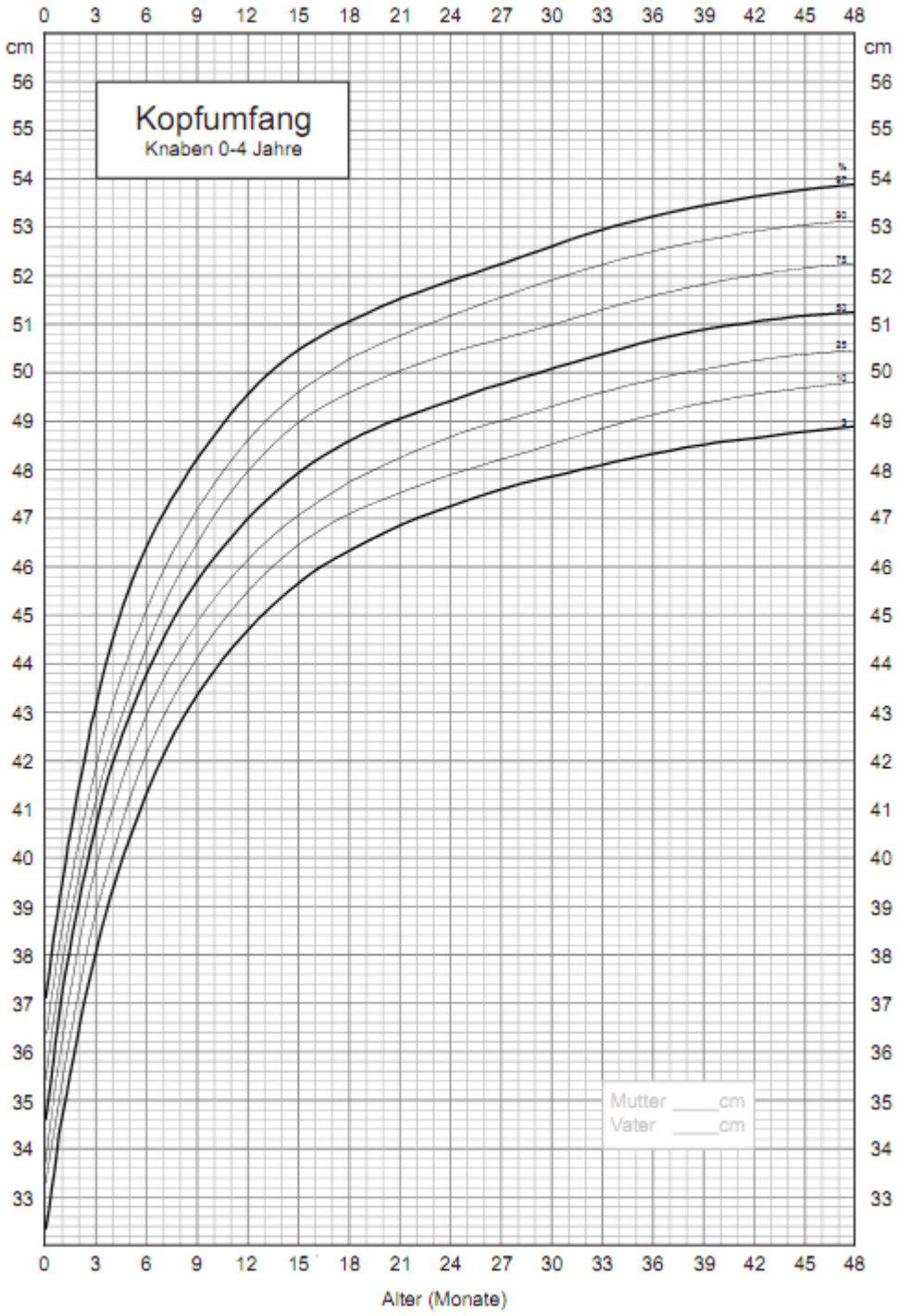
Perzentilkurven für Kopfumfang (in cm) bei Jungen im Alter von 6 bis 18 Jahren (KiGGS 2003–2006) [nach: Acta Paediatr 2011, 100: e28–33]

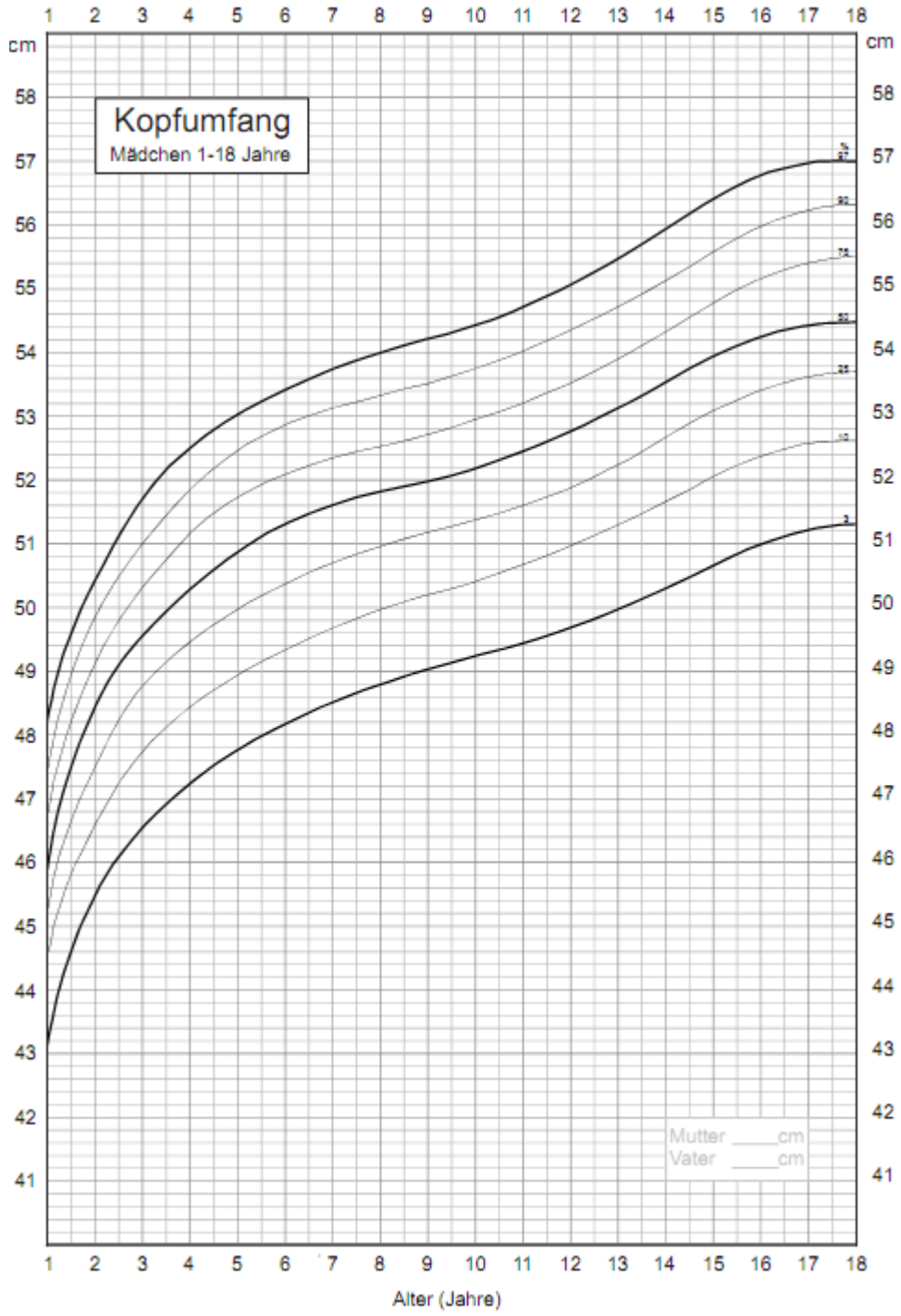


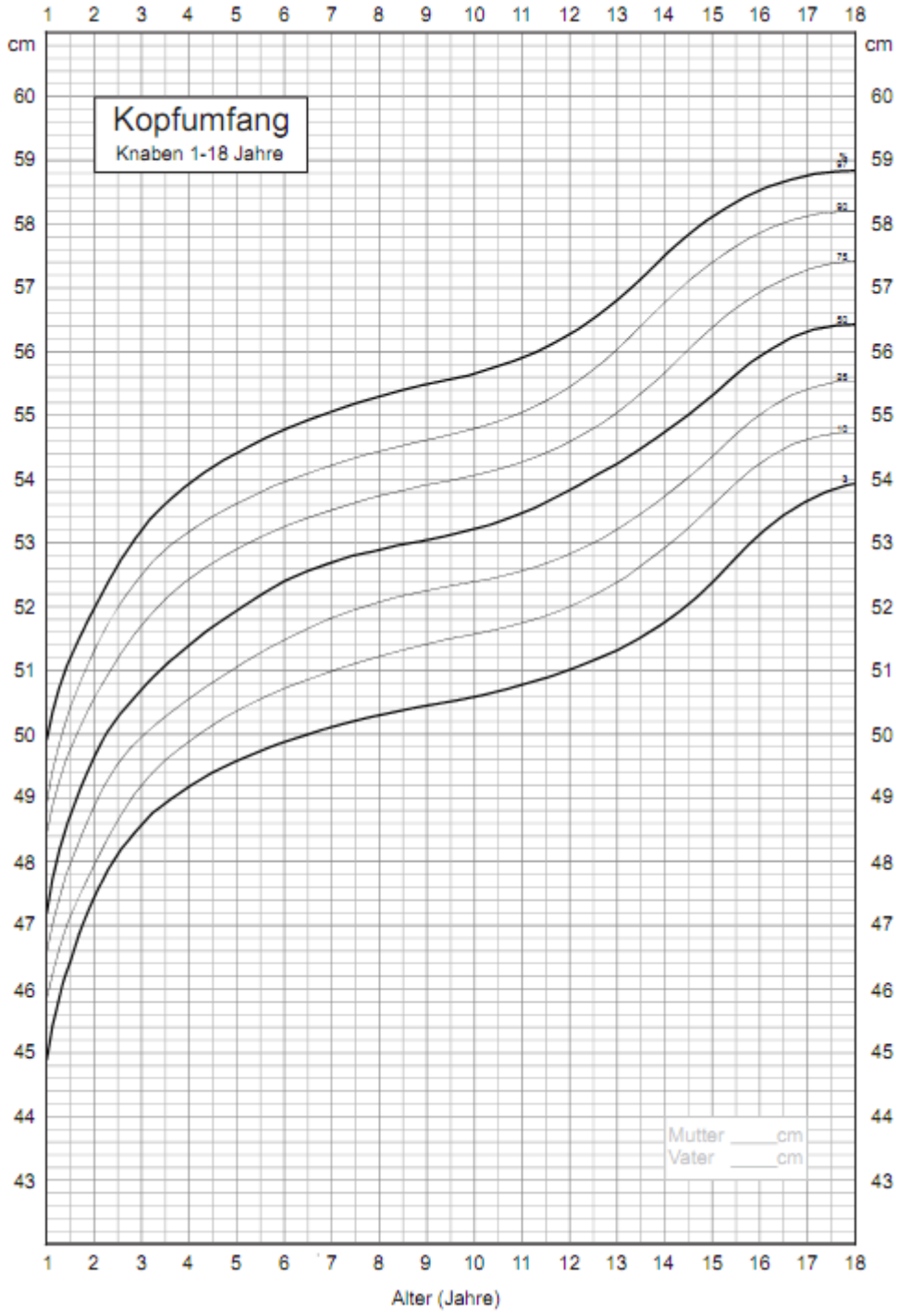
## Perzentilenkurven für den Kopfumfang im Alter von 0 bis 18 Jahren

### Prader et al. Helv. Paediat. Acta, Suppl., 1982

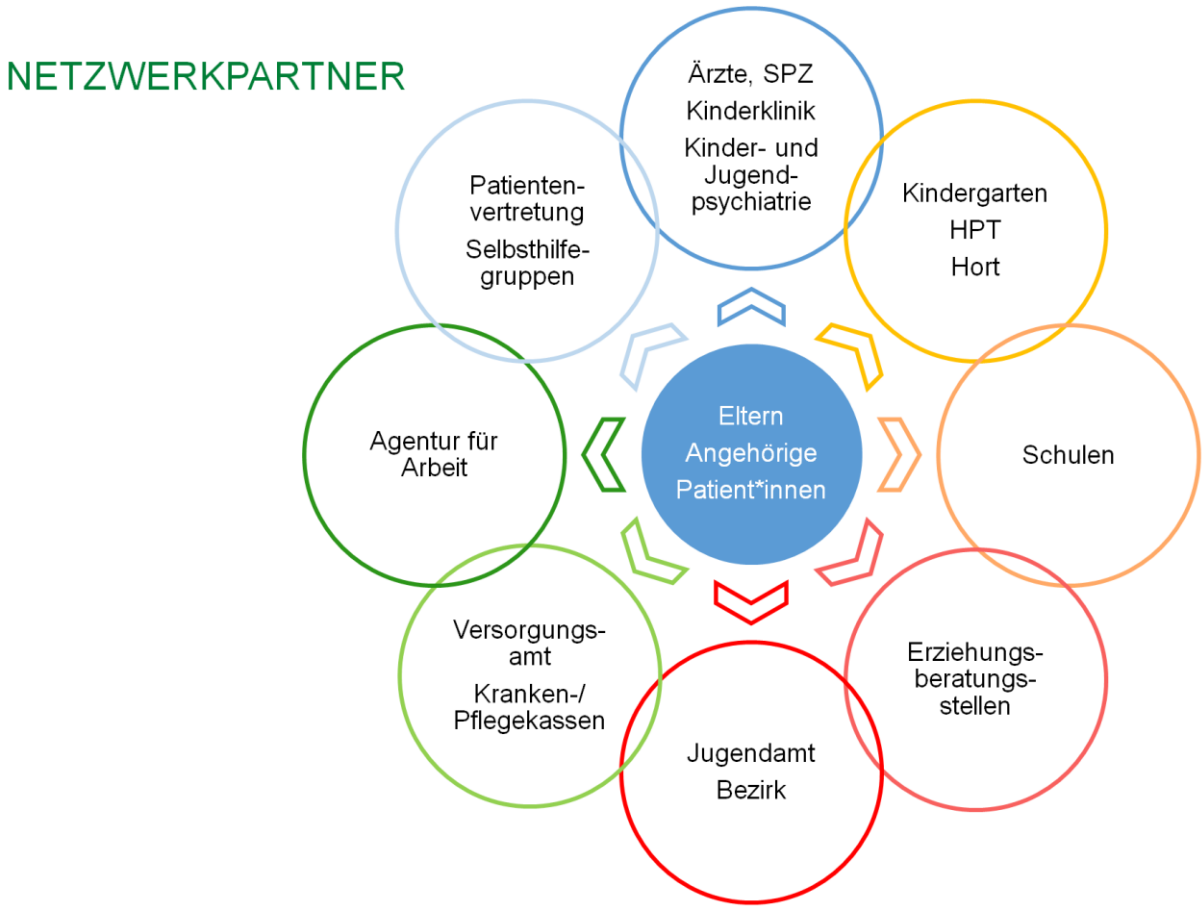



Kopfumfang
Knaben 0-4 Jahre
cm
Mutter ____cm
Vater ____cm
Alter (Monate)


Kopfumfang
Mädchen 1-18 Jahre
cm
Mutter ____cm
Vater ____cm
Alter (Jahre)


Kopfumfang
Knaben 1-18 Jahre
cm
Mutter ____cm
Vater ____cm
Alter (Jahre)

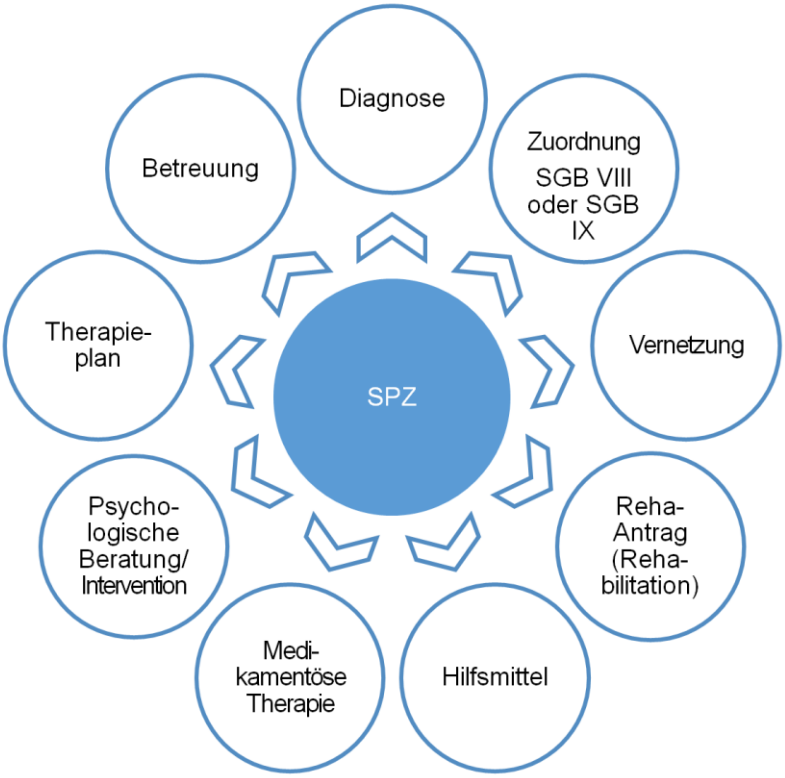
# A. 17 Netzwerkpartner




SPZ = Sozialpädiatrisches Zentrum

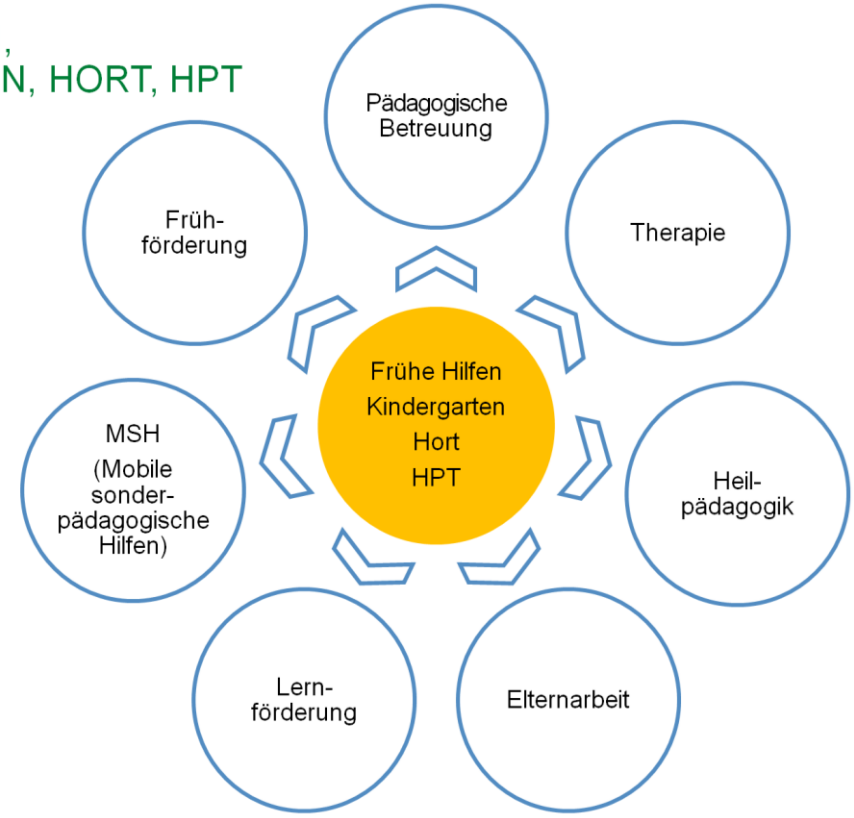
HPT = Heilpädagogische Tagesstätte

## SPZ, PÄDIATRIE, KINDER-/JUGENDPSYCHIATRIE



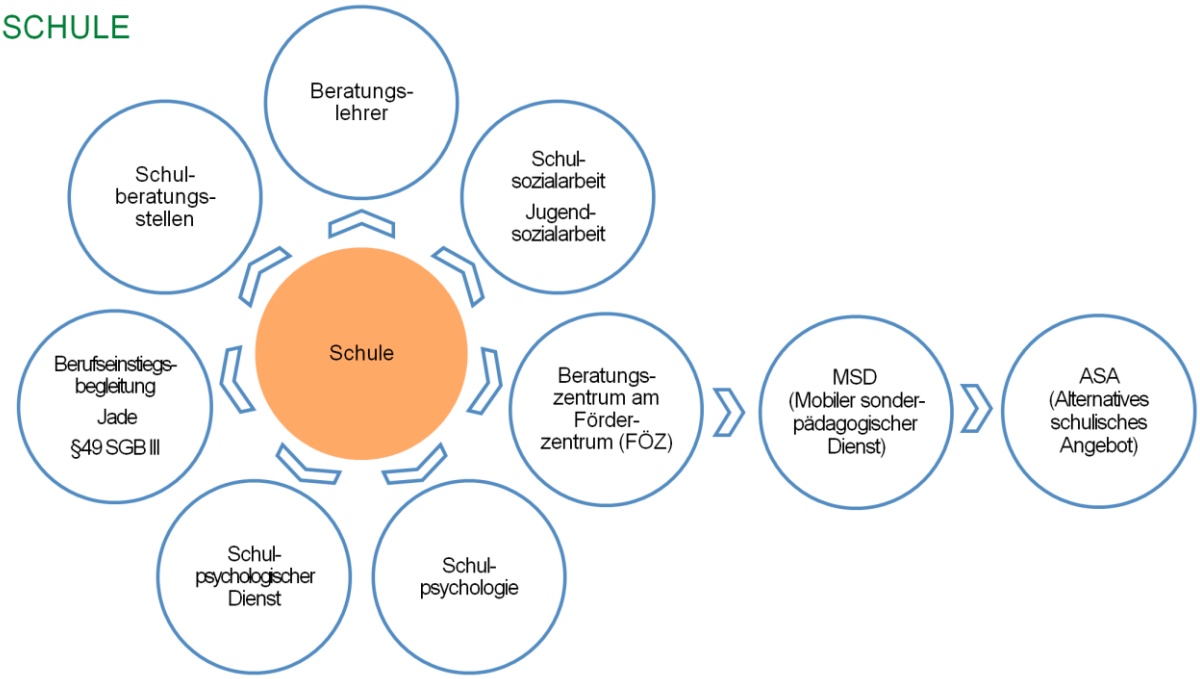

SPZ = Sozialpädiatrisches Zentrum

## FRÜHE HILFEN, KINDERGARTEN, HORT, HPT

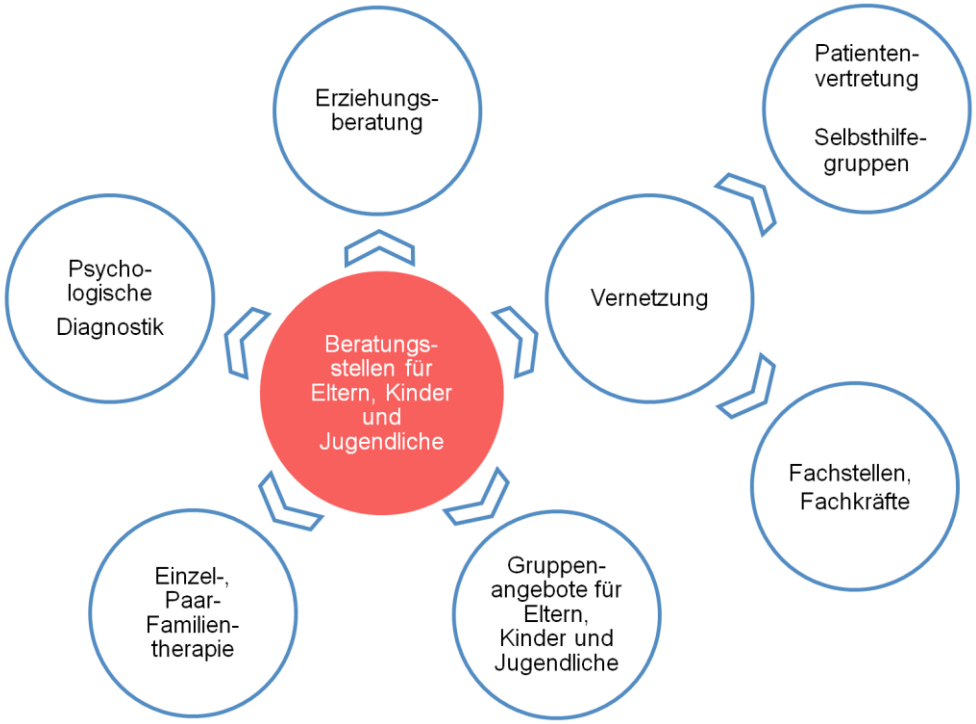


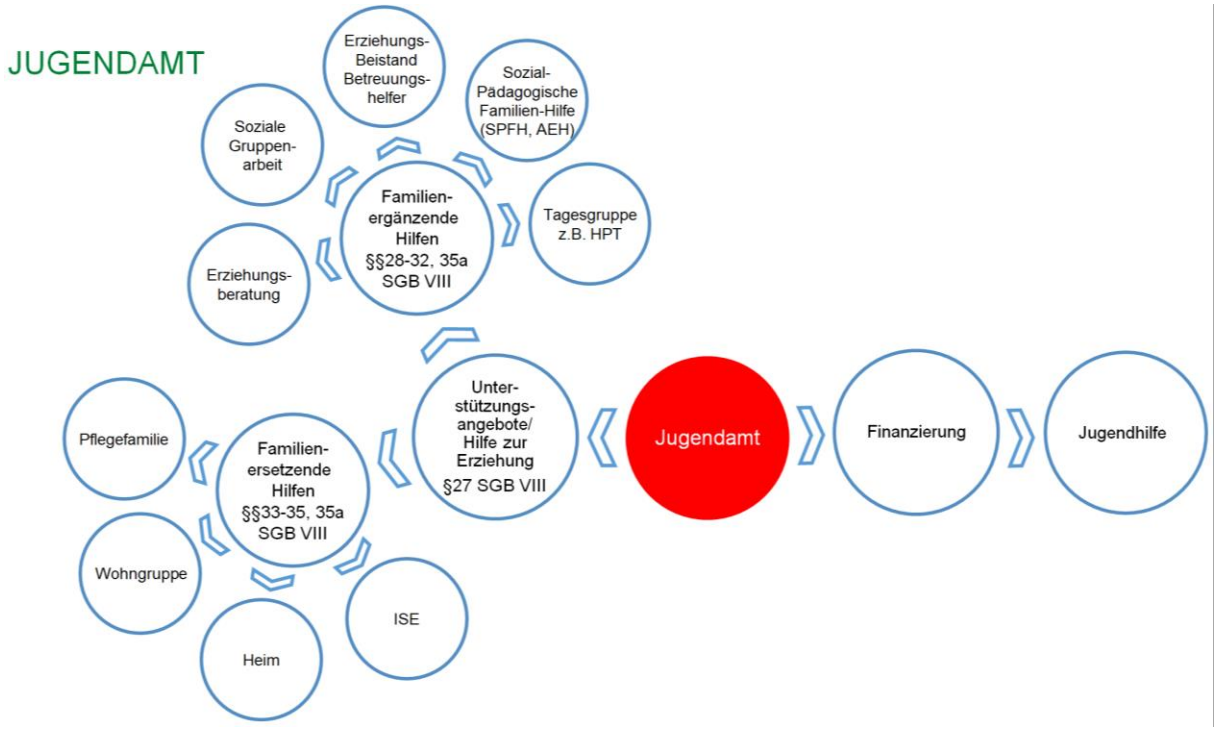

HPT = Heilpädagogische Tagesstätte

## SCHULE



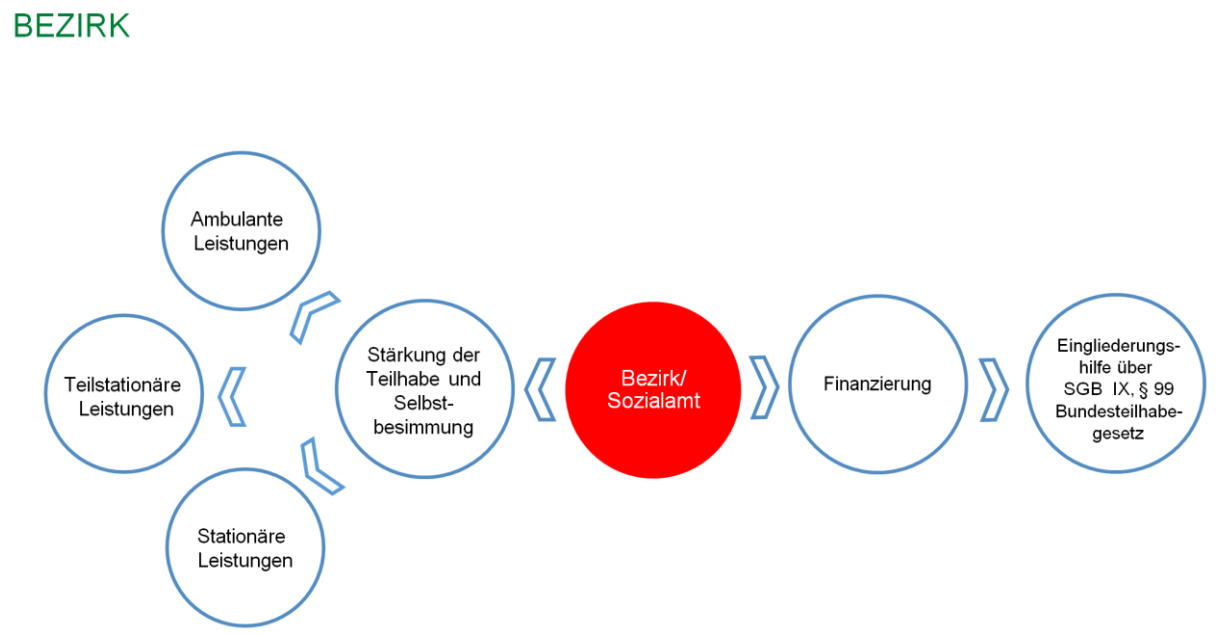

## ERZIEHUNGSBERATUNGSSTELLEN



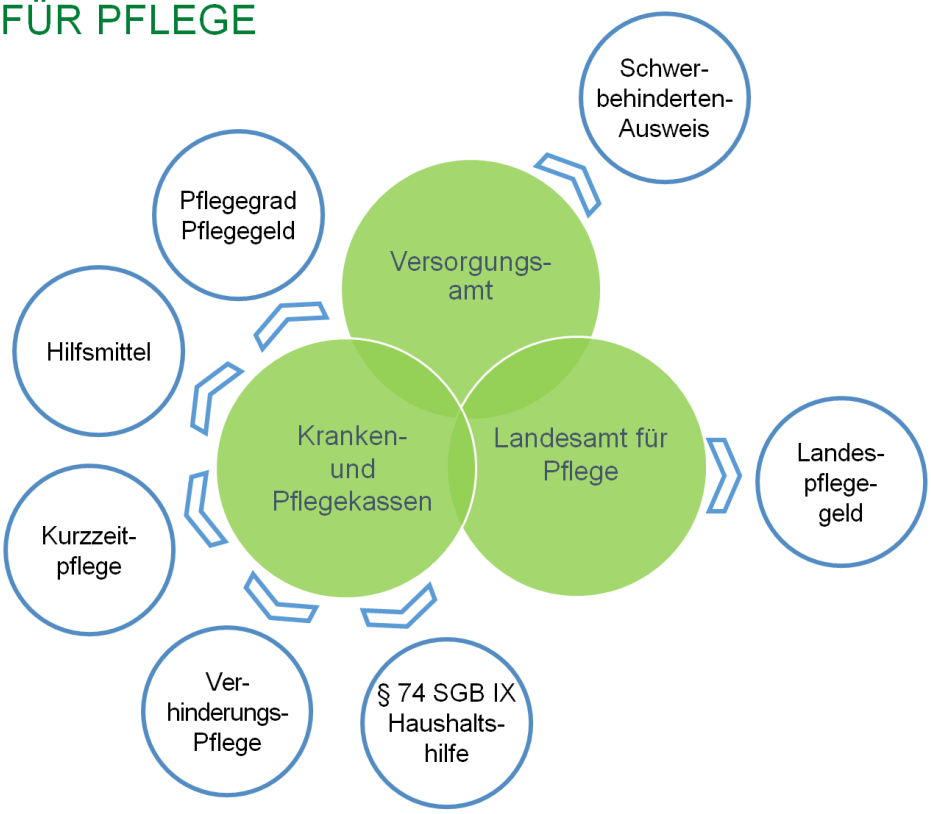



HPT = Heilpädagogische Tagesstätte

ISE = Intensive sozialpädagogische Einzelbetreuung

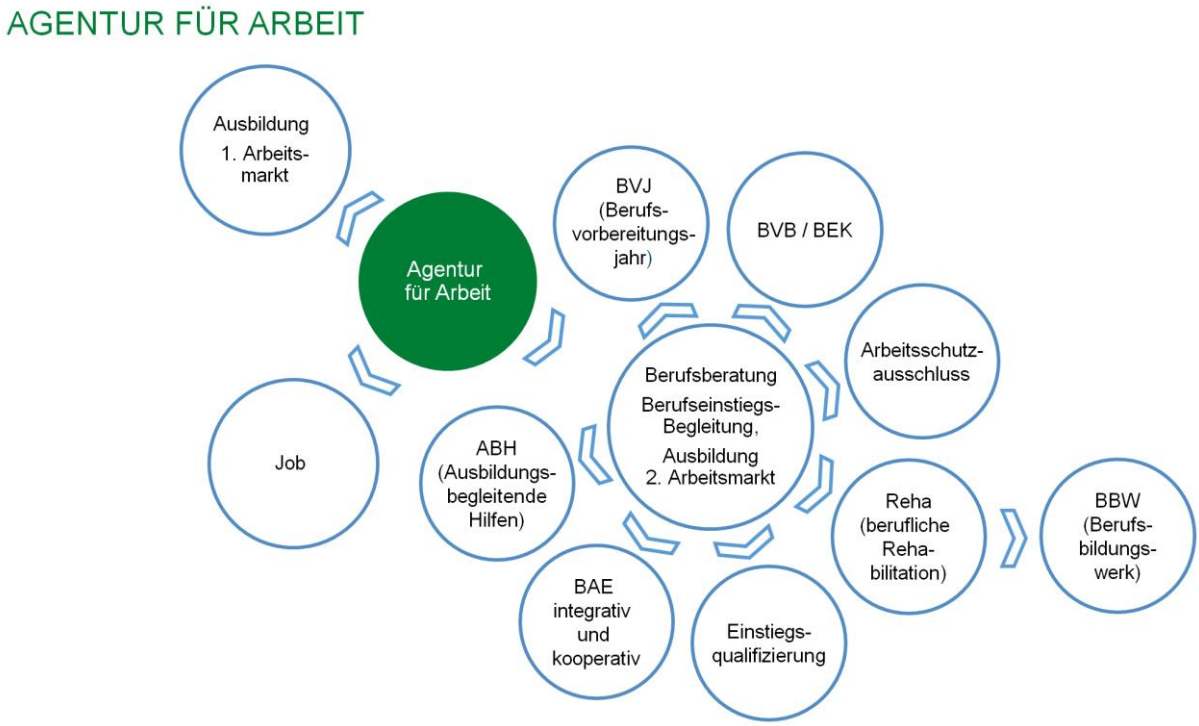


## VERSORGUNGSAMT, KRANKEN-/PFLEGEKASSEN, LANDESAMT FÜR PFLEGE




## SELBSTHILFEGRUPPEN






BAE = Berufsausbildung in einer außerbetrieblichen Einrichtung

BEK = Berufseinstiegsklasse

BVB = Berufsvorbereitende Bildungsmaßnahme