

S3-Leitlinie

FETALE ALKOHOLSPEKTRUMSTÖRUNGEN

bei Kindern und Jugendlichen

Diagnose & Intervention

KURZFASSUNG

AWMF-Registernr.: 022-025

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.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Methodik.....	3
2.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	3
2.2	Hintergrund.....	6
2.2.1	Fokussierte Literaturrecherche zu FASD.....	6
2.3	Diagnostik.....	6
2.3.1	Systematische Literaturrecherche beim ersten Teil des Leitlinienprojektes (2011).....	6
2.3.2	Systematische Literaturrecherche beim zweiten Teil des Leitlinienprojektes (2015/2016)	7
2.3.3	Systematische Literaturrecherche beim dritten Teil des Leitlinienprojektes zur Aktualisierung der diagnostischen Kriterien zu den FASD (2022/2023).....	8
2.4	Intervention – Systematische Literaturrecherche	10
2.5	Formulierung von Empfehlungen	14
2.6	Formale Konsensfindung.....	15
2.7	Öffentliche Konsultation und Verabschiedung durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen	16
2.8	Verbreitung und Implementierung.....	16
2.9	Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher Interessenkonflikte.....	17
2.10	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	19
3	Hintergrundinformationen	20
3.1	Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und Prävalenz der FASD weltweit.....	20
3.2	Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (aus der Recherche von 2011)	22

3.2.1	Folgende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum wurden in USA, Kanada und Europa erhoben	22
3.3	Risikofaktoren für die Entwicklung einer Fetalen Alkoholspektrumstörung (aus der Recherche von 2012)	23
4	Diagnose Fetale Alkoholspektrumstörungen bei Kindern und Jugendlichen (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche 2023)	25
5	Empfehlungen.....	26
5.1	Konsentierete Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik des Fetalen Alkoholsyndroms FAS bei Kindern und Jugendlichen.....	26
5.1.1	Diagnostische Säulen: FAS	27
5.1.2	Wachstumsauffälligkeiten: FAS	29
5.1.3	Faziale Auffälligkeiten: FAS	31
5.1.4	ZNS-Auffälligkeiten: FAS.....	37
5.1.4.1	Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS	38
5.1.4.2	Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS	42
5.1.5	Pränatale Alkoholexposition: FAS	45
5.2	Empfehlungen: pFAS.....	46
5.2.1	Konsentierete Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik des partiellen Fetalen Alkoholsyndroms pFAS (partial fetal alcohol syndrome) bei Kindern und Jugendlichen	46
5.2.2	Diagnostische Säulen: pFAS	47
5.2.3	Faziale Auffälligkeiten: pFAS.....	47
5.2.4	ZNS-Auffälligkeiten: pFAS	48
5.2.5	Pränatale Alkoholexposition: pFAS.....	50
5.3	Empfehlungen: ARND.....	53
5.3.1	Konsentierete Kriterien und Empfehlungen für die Diagnostik der alkoholbedingten entwicklungsneurologischen Störung ARND (alcohol related neurodevelopmental disorders) bei Kindern und Jugendlichen	53

5.3.2	Diagnostische Säulen: ARND.....	54
5.3.3	ZNS-Auffälligkeiten: ARND	54
5.3.4	Pränatale Alkoholexposition: ARND	56
5.4	Konsentierter Empfehlung für die Diagnostik der alkoholbedingten angeborenen Fehlbildungen ARBD (alcohol related birth defects) bei Kindern und Jugendlichen.	57
6	Differentialdiagnosen zu den FASD bei Kindern und Jugendlichen (unverändert übernommen von 2016)	58
6.1	Wachstumsstörungen	59
6.1.1	Pränatale Wachstumsstörungen.....	59
6.1.1.1	Fetale Pathologie (ungestörte intrauterine Versorgung).....	59
6.1.1.2	Gestörte intrauterine Versorgung.....	59
6.1.2	Postnatale Wachstumsstörungen.....	60
6.2	Faziale Auffälligkeiten	60
6.2.1	Toxische Effekte in der Schwangerschaft	60
6.2.2	Genetisch bedingte Erkrankungen.....	60
6.3	ZNS-Auffälligkeiten.....	61
6.3.1	Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten.....	61
6.3.2	Mikrozephalie	61
7	Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit FASD (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche).....	63
7.1	Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/ Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD	63
7.1.1	Kognitive Leistung/Intelligenz.....	63
7.1.2	Entwicklung.....	64
7.1.3	Epilepsie	65
7.1.4	Sprache.....	65
7.1.5	Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination.....	66
7.1.6	Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten	66

7.1.7	Exekutivfunktionen	67
7.1.7.1	Transkranielle Gleichstromstimulation	67
7.1.7.2	Neurokognitives Training	68
7.1.8	Rechenfertigkeiten.....	69
7.1.9	Lern- und Merkfähigkeit	70
7.1.9.1	Transkranielle Gleichstromstimulation	70
7.1.10	Aufmerksamkeit.....	70
7.1.10.1	Nahrungsergänzungsmittel	70
7.1.10.2	Medikamente	71
7.1.10.3	Transkranielle Gleichstromstimulation	71
7.1.10.4	Extrinsische Verstärkung	72
7.1.10.5	Neurokognitive Trainings	72
7.1.11	Soziale Fertigkeiten oder Verhalten.....	74
7.1.11.1	Medikamente	74
7.1.11.2	Psychoedukation der Eltern	75
7.1.11.3	Neurokognitive Trainings - Emotionsregulation.....	76
7.1.11.4	Neurokognitive Trainings – Soziale Kompetenztrainings	78
7.1.12	Zusatz zu neuropsychologischen (Gehirn-)Funktionsniveaus.....	79
7.2	Vermeidung von Nebenwirkungen der Interventionen	80
7.3	Reduktion von Komplikationen/Sekundärerkrankungen	81
7.3.1	Risikoverhalten.....	81
7.3.1.1	Riskanter Alkohol-/Drogenkonsum	81
7.3.1.2	Eigen-/Fremdgefährdung	82
7.3.2	Komplikationen/Sekundärerkrankungen.....	82
7.3.2.1	Früherkennung	83
7.3.2.2	Hilfesystem	84
7.3.2.3	Umgebungsanpassung im Bereich Lernen	85
7.3.3	Transition	86
7.3.3.1	Delinquenz.....	86
7.3.3.2	Kindeswohlgefährdung.....	88
7.4	Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen – 6 Studien.....	90

7.4.1	Lernen und Wissensanwendung.....	90
7.4.2	Häusliches Leben.....	91
7.4.3	Interpersonelle Interaktion und Beziehungen.....	93
7.4.4	Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben.....	94
7.5	Verbesserung der Lebensqualität.....	95
7.5.1	Schweregrad der FASD - Tiergestützte Therapie.....	95
7.5.2	Zusätzliches zu Lebensqualität.....	95
7.6	Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung.....	96
7.7	Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand / die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht.....	97
7.7.1	Form der Informationsvermittlung.....	98
7.7.2	Neurokognitives Training.....	100
7.7.3	Zusätzliches zu Wissen.....	100
7.8	Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit.....	101
7.9	Zusätzliche Expertenkonsensus zu Lebensqualität, Entlastung Bezugspersonen, Wissen & Coping/Selbstwirksamkeit.....	102
7.9.1	Einbezug der Kinder und Jugendlichen.....	102
7.9.2	Selbsthilfe.....	103
8	FASD Care Pathway.....	105
9	Literaturverzeichnis (Quellen der Empfehlungen).....	107
A. 1	Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und zur Prävalenz des FAS (2011).....	119
A. 2	Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz der FASD international (Recherche von 2023)	121
A. 3	Eingeschlossene Literatur zu Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft.....	123

A. 4	Eingeschlossene Literatur zu Risikofaktoren für die Entstehung einer FASD (Recherche von 2011)	125
A. 5	Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des FAS (erster Teil des Leitlinienprojektes 2011)	127
A. 6	Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des pFAS, der ARND und der ARBD (zweiter Teil des Leitlinienprojektes 2015/2016).....	131
A. 7	Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zum Update der Diagnostik der FASD (dritter Teil des Leitlinienprojektes 2022).....	135
A. 8	Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (2022).....	138
A. 9	Vorgeschlagene neuropsychologische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf FASD (aktualisiert Winter 2022, ohne Anspruch auf Vollständigkeit)....	141

Abkürzungen und Übersetzungen

ADHS	Attention Deficit Hyperactivity Syndrome – Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom
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
CDC	Centre of Disease Control
FAS	Fetal Alcohol Syndrome – Fetales Alkoholsyndrom
FASD	Fetal Alcohol Spectrum Disorders – Fetale Alkohol-Spektrum-Störungen
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IFEM	Institut für Evidenz in der Medizin
IQ	Intelligenzquotient
iSPZ	integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence – Evidenzlevel
LMU München	Ludwig-Maximilians-Universität München
n	Number – Anzahl
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
SPZ	Sozialpädiatrisches Zentrum
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.

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 „developmental disorder“ 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.

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 Leitlinie fand 2016 statt. Das im Rahmen eines Innovationsfonds vom Gemeinsamen

Bundesausschuss (G-BA) unterstützte dritte Projekt beinhaltet 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).

Diese 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.

Zusätzlich gibt die Leitlinie evidenzbasierte Empfehlungen für Interventionsmöglichkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit FASD. Die Wahl der Behandlung sollte dabei vom gewünschten, vorher festgelegten Interventionsziel ausgehen. Um dieses Vorgehen zu erleichtern, ist diese Leitlinie Outcome-orientiert aufgebaut.

2 Methodik

2.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Leitlinienbericht sind alle beteiligten Personen und Fachgesellschaften aufgeführt, die bei den ersten beiden Teilen des Leitlinienprojektes (2011 und 2015/2016) beteiligt waren.

Die Leitliniengruppe im dritten Teil des Leitlinienprojektes (2022/2023) wurde von den Leitlinien-Koordinator*innen (s. Tab. 1) einberufen. Gemäß den AWMF-Vorgaben wurde sie multidisziplinär 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 Tabellen 1, 2 und 3).

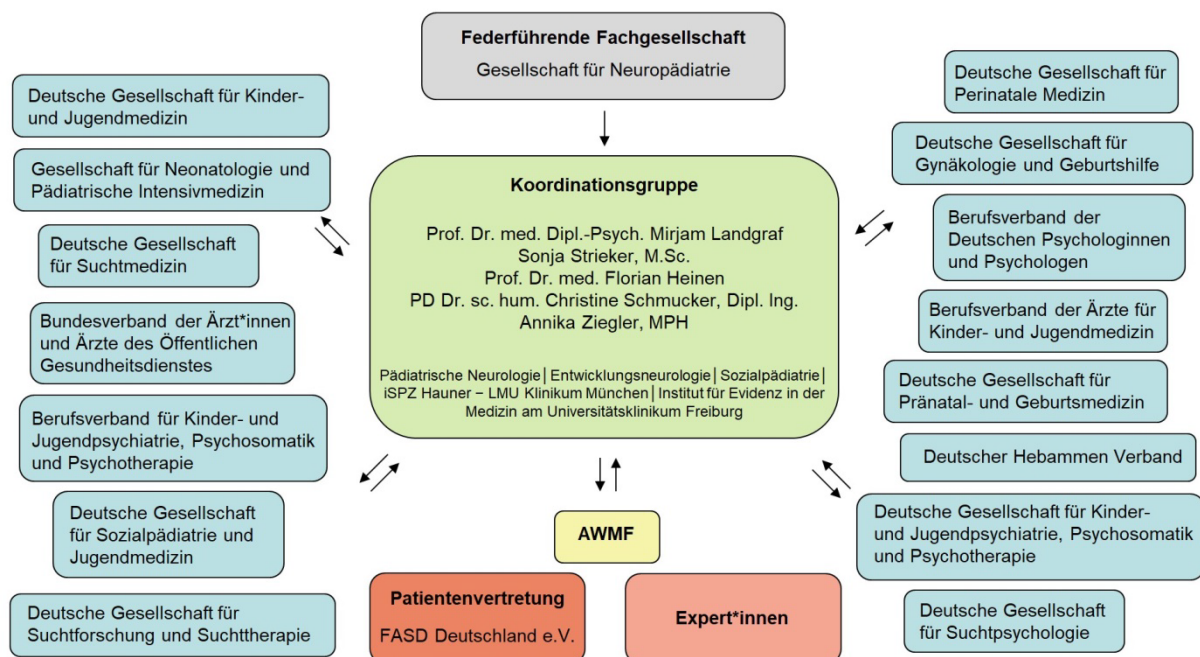


Abbildung 1: Schaubild über die Teilnehmer*innen am dritten Teil des Leitlinienprojektes (2022/2023).

Tabelle 1: Koordinationsgruppe des dritten Teils des Leitlinienprojektes (2022/2023).

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: Am dritten Teil des Leitlinienprojektes beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände (2022/2023).

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	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP)
Stellvertr.: Prof. Dr. med. Frank Häßler	
Stellvertr.: Prof. Dr. med. Eva Möhler	
PD. Dr. med. Dietmar Schlembach	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) 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	Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin (DGS)
Stellvertr.: Prof. Dr. med. Markus Backmund	
Prof. Dr. Phil. Dipl.-Psych. Tanja Hoff	Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie (dg sps)

Andrea Ramsell	Deutscher Hebammenverband (DHV)
Dr. med. Matthias Brockstedt	Berufsverband der Ärzte für Kinder- und Jugendmedizin 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	Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP)
Stellvertr.: Dr. rer. nat. Johanna Thünker	

Tabelle 3: Am dritten Teil des Leitlinienprojektes beteiligte AWMF-Beratung, Expert*innen, Patientenvertreterinnen, Beobachterinnen (2022/2023).

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.

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)

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

Die methodischen Strategien der fokussierten Literaturrecherchen sind in der Langfassung der Leitlinie sowie im Leitlinienbericht zu finden.

2.3 Diagnostik

2.3.1 Systematische Literaturrecherche beim ersten Teil des Leitlinienprojektes (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 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.

Die systematische Literaturrecherche zum Vollbild FAS erfolgte gemäß der in der Langfassung der Leitlinie und im Leitlinienbericht dargestellten Strategie.

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

Die Literaturliste der eingeschlossenen Studien ist in der Langfassung der Leitlinie und im Leitlinienbericht zu finden.

2.3.2 Systematische Literaturrecherche beim zweiten Teil des Leitlinienprojektes (2015/2016)

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.

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 der Langfassung der Leitlinie und im Leitlinienbericht dargestellt.

Die Suchstrategien und die Literaturliste der eingeschlossenen Studien bei der systematischen Literaturrecherche zu den FASD sind der Langfassung der Leitlinie und dem Leitlinienbericht zu entnehmen.

2.3.3 Systematische Literaturrecherche beim dritten Teil des Leitlinienprojektes zur Aktualisierung der diagnostischen Kriterien zu den FASD (2022/2023)

Die Literaturrecherche zur Aktualisierung der diagnostischen Kriterien für FAS, pFAS, und ARND wurden 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 Strategie der systematischen Literaturrecherche ist in der Langfassung der Leitlinie und im Leitlinienbericht aufgeführt.

Evidenzbewertung und Erstellung von Evidenztabelle

Die Vorgehensweisen der Evidenzbewertung und die vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin erstellten Evidenztabelle der Literatur über diagnostische Kriterien des FAS (nur Vollbild, 2011) sowie über diagnostische Kriterien des pFAS und ARND (2015/2016) und die Evidenztabelle über die jetzigen Aktualisierung der diagnostischen Kriterien zu FAS, pFAS und ARND des IFEM Freiburg (2022/2023) sind im Leitlinienbericht aufgeführt.

Bei der aktuellsten Literaturrecherche erfolgte die Biasbewertung der eingeschlossenen Primärstudien (Kohortenstudien und Querschnittstudien, 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 [1] bzw. an das „Tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions“ ROBINS-I [2]. Darüber hinaus wurden die Studien, die ausschließlich die diagnostische Genauigkeit der verschiedenen diagnostischen Systeme untersuchten in Anlehnung an QUADAS-2 bewertet [3]. Systematische Reviews wurden im Bereich „Diagnostik“ mithilfe einer modifizierten Form des AMSTAR-Tools (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) bewertet [4]. 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 Leitlinienbericht).

2.4 Intervention – Systematische Literaturrecherche

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. Methodisch wurde die Literaturrecherche und Evidenzbewertung 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 4: PICO-Fragestellung der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen bei 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	<ul style="list-style-type: none"> - Medikamentöse Therapien des Kindes/Jugendlichen: <ul style="list-style-type: none"> • Stimulanzien • Neuroleptika • Nahrungsergänzungsmittel • Medikamente zur Regulierung des Schlafrhythmus - Nicht-medikamentöse Therapien: <ul style="list-style-type: none"> • Psychoedukation des Kindes/Jugendlichen • Psychoedukation der Eltern/Sorgeberechtigten/Bezugspersonen • Funktionelle, nicht-medikamentöse Intervention beim Kind/Jugendlichen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ergotherapie ○ Physiotherapie ○ Sprachtherapie ○ Psychotherapie ○ Training spezifischer schulischer Fertigkeiten (z. B. Mathematik) - Kombiniert medikamentös-nicht-medikamentöse Interventionen - Andere funktionelle Therapien
C	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Intervention - Placebo - Kontexteffekt - Alternative Intervention - Vorher-Nachher-Vergleich

O

- Verbesserung des neuropsychologischen Funktionsniveaus/
Gehirnfunktionsniveaus der Kinder/Jugendlichen mit FASD z. B. (Relevanz 8):
 - Kognitive Leistung/Intelligenz
 - Entwicklung
 - Epilepsie
 - Sprache
 - Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination
 - Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten
 - Exekutivfunktionen
 - Rechenfertigkeiten
 - Lern- und Merkfähigkeit
 - Aufmerksamkeit
 - Soziale Fertigkeiten und Verhalten
- Vermeidung von Nebenwirkungen der Interventionen (Relevanz 9)
- Reduktion von Komplikationen/Sekundärerkrankungen z. B. (Relevanz 8):
 - Somatische Erkrankungen
 - Psychiatrischen 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 sonstigen stationären Aufenthalten
- Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)
 - Lernen und Wissensanwendung
 - Allgemeine Aufgaben und Anforderungen
 - Kommunikation
 - Mobilität
 - Selbstversorgung
 - Häusliches Leben
 - Interpersonelle Interaktion und Beziehungen
 - Bedeutende Lebensbereiche
 - Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben
- Verbesserung der Lebensqualität der Kinder/Jugendlichen mit FASD (Relevanz 9)
- Entlastung der Bezugspersonen (biologische, Pflege- und Adoptiv-Eltern, Bezugsbetreuer*innen) und Verbesserung der Lebensqualität der gesamten betroffenen Familie/Einrichtung (Relevanz 8)
- Verbesserung des Wissens um den abweichenden Gesundheitszustand/die Erkrankung/Störung/Behinderung und Verbesserung der Krankheitseinsicht (Relevanz 8)
- Verbesserung der Krankheitsbewältigung/Coping und Selbstwirksamkeit (Relevanz 8)

Die systematische Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD erfolgte gemäß der in der Langfassung der Leitlinie und im Leitlinienbericht dargestellten Strategie. Die Recherche umfasste sowohl englisch- als auch deutschsprachige Literatur im Zeitraum von 01.01.2012 bis 09.08.2022.

Evidenzbewertung und Erstellung von Evidenztabelle

Die Evidenztabelle (siehe Leitlinienbericht) zu Interventionen bei 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 (n = 16) wurde hierfür RoB 2 (Cochrane risk-of-bias tool – 2nd Version) verwendet [5]. Nicht-randomisiert kontrollierte Studien (n = 7) wurden mit ROBINS-I bewertet [2]. Die RoB Bewertung nicht-kontrollierter Studien (n = 5) basierte auf einer angepassten Version des ROBINS-I-Instruments. Der RoB der systematischen Reviews (n = 4) wurde mithilfe des AMSTAR-2-Instruments beurteilt [4]. 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 in der Langfassung der Leitlinie und im Leitlinienbericht zu finden.

2.5 Formulierung von Empfehlungen

Die Formulierung von Empfehlungen der ersten beiden Teile des Leitlinienprojektes (2011 und 2015/2016) sind im Leitlinienbericht dargelegt.

Im Rahmen des dritten Teils des Leitlinienprojektes (2022/2023) wurde anhand der evidenzbewerteten Literatur von den Leitlinienkoordinatorinnen des LMU Klinikums München Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf und Frau Strieker in Rücksprache mit Frau Dr. Schmucker und Frau Ziegler vom IFEM Freiburg die diagnostischen Handlungsempfehlungen überarbeitet. 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 2).

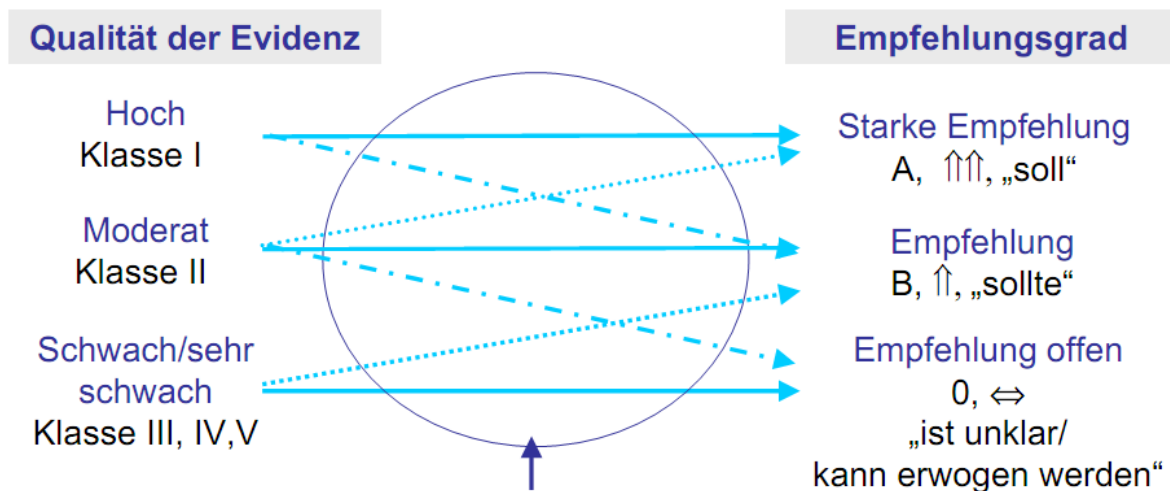


Abbildung 2: Bestimmung von Empfehlungsgraden anhand der Evidenzbewertung der Literatur gemäß AWMF (mit freundlicher Genehmigung der AWMF).

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.

Die Empfehlungen und Expertenkonsensus für die Diagnostik und Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit FASD wurden 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. Die daraus resultierenden handlungsleitenden Empfehlungen und Expertenkonsensus für die Diagnostik und Intervention bei Kindern und Jugendlichen mit FASD in Deutschland wurden in den gleichen Konsensuskonferenzen mittels einer formalen Konsensfindung in Form eines nominalen Gruppenprozesses konsentiert.

In der ersten Leitlinienkonferenz (01.07.2022) wurde in der Leitliniengruppe gemeinsam entschieden, dass die Expertenkonsensus und Leitlinien-Empfehlungen der alten Leitlinie von 2016 unverändert in der neuen Leitlinie (2022-2025) 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 Teile des Leitlinienprojektes (2011 und 2015/2016) sind im Leitlinienbericht dargestellt.

Beim dritten Teil des Leitlinienprojektes (2022/2023) 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.

Für die Verabschiedung einer konsentierten Empfehlung oder eines konsentierten Expertenkonsensus wurde entweder ein "starker Konsensus" (Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer*innen) bzw. 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 Leitlinienbericht und zur Leitlinie zu machen. Anhand dieser Anregungen wurde die Leitlinie von den Leitlinienkoordinatorinnen modifiziert.

Daraufhin erfolgte am 06. Februar 2024 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 Leitlinienbericht.

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 beteiligter Fachgesellschaften 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.

Die Kurz- und Langfassung der Leitlinie, der Leitlinienbericht und der Pocket Guide FASD sind auf der Homepage der AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/022-025.html>) veröffentlicht, um deren Inhalte allen Interessierten frei zugänglich zu machen.

2.9 Finanzierung der Leitlinie und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Entwicklung der Leitlinie zum FAS (erster Teil des Leitlinienprojektes, 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 (zweiter Teil des Leitlinienprojektes, 2015/2016) 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“ (dritter Teil des Leitlinienprojektes, 2022/2023) 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 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.

Die Finanzierung der Leitlinie hat zu keinem Zeitpunkt zu inhaltlichen Interferenzen oder Anpassungen der Leitlinie geführt.

Alle Mitglieder der Koordinations- und der deutschlandweiten Konsensusgruppe erklärten vor Beginn der Leitlinienarbeit ihre Interessen sowohl für die Leitlinie zum FAS (2011/2012) als auch für die Ergänzung der Leitlinie um die anderen FASD (2015/2016) und die Aktualisierung der Diagnostik-Leitlinie und Erweiterung der Leitlinie um Interventionen für FASD (2022/2023) schriftlich. Die Interessenkonfliktbeauftragte Frau Strieker, deren Interessenserklärung vorher von Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Landgraf geprüft wurde, prüfte die Interessenserklärungen auf vorhandene Konflikte. Lagen materielle/finanzielle oder immaterielle/akademische Interessenkonflikte mit Themenbezug zur Leitlinie vor, wurde deren Relevanz durch die Ausprägung 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) und den Abstimmungsprozess daher nicht beeinflussen konnten, gaben keine Interessenserklärungen ab. Die Interessenserklärungen wurden in einer Liste (siehe Leitlinienbericht) 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 ersten Leitlinie zum FAS (2011) war auf fünf Jahre festgelegt. Ein Addendum wurde im September 2013 hinzugefügt. Die Leitlinie wurde 2015/2016 um die FASD ergänzt und deren Gültigkeit erneut auf fünf Jahre festgelegt. Die hier vorliegende, aktualisierte, um die Intervention erweiterte und bis zum 06. Mai 2024 inhaltlich überarbeitete Leitlinie ist eine living guideline. Das bedeutet, dass die Leitlinie eine Gültigkeitsdauer von einem Jahr hat und daher mindestens jährlich aktualisiert wird (aktuell gültig bis 06. Mai 2025). Dazu wird die neue Literatur durchsucht und in einer Umfrage durch die Leitlinienkoordinator*innen unter den Mandatsträger*innen, Expert*innen und Patientenvertreter*innen geklärt, welche Neuigkeiten im Bereich der Diagnostik und Intervention bei Kindern und Jugendlichen vorliegen und ob diese in die Aktualisierung der Leitlinie integriert werden müssen. Frau Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf fungiert als verantwortliche Ansprechpartnerin für die Aktualisierung der Leitlinie (Kontakt Daten: mirjam.landgraf@med.uni-muenchen.de, Tel.: 089 44005 2811).

3 Hintergrundinformationen

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

Die Literaturlisten dieses Teilbereiches der fokussierten Literaturrecherche sind in den Anhängen A. 1 und A. 2 zu finden. Der methodische Prozess ist dem Leitlinienbericht zu entnehmen.

Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

Ergebnisse der ersten fokussierten Literaturrecherche (bis 2011):

- Europa: 10,8 % bis 91,7 % [6-14]

Werden ein Alkoholkonsum vor dem Bekanntwerden der Schwangerschaft oder der einmalige bewusste Alkoholkonsum während der Schwangerschaft ausgeschlossen und werden kleinere und deshalb weniger zuverlässige Studien ebenfalls nicht mitberücksichtigt, erhält man für Europa die für Zwecke der Prävention sinnvollere Rate des wiederholten wissentlichen Alkoholkonsums Schwangerer mit Werten zwischen 14,4 % und 30,0 %.

- Deutsche Studie GEDA 2012 [15]:
20 % moderater, 8 % riskanter Alkoholkonsum (gemäß des AUDIT-Fragebogens, <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/033/1803378.pdf>)

Binge-drinking (Alkoholkonsum von ≥ 5 Getränke zu einer Gelegenheit z. B. $\geq 5 \times 0,3\text{l}$ Bier oder $\geq 5 \times 0,1\text{l}$ Wein)

- Europa: 1,2 % bis 3,5 %
In Europa wurde hierbei ein binge drinking zu einem frühen Zeitpunkt, zu dem der Mutter die Schwangerschaft noch nicht bekannt war, unberücksichtigt gelassen.
- Deutsche Studie GEDA 2012 [15]:
12 % seltener als 1 x / Monat, knapp 4 % jeden Monat, 0,1 % mindestens jede Woche.

Da diese Daten auf Befragungen der Mütter basieren, ist aufgrund des zu erwartenden Bias der „Sozialen Erwünschtheit“ von einem deutlichen Underreporting auszugehen.

Ergebnisse der aktuellen fokussierten Literaturrecherche (2011 bis 2023)

- USA: 8,5 % bzw. 30,3 % je nach Studie [16]
- Kanada: 60 % (vor Erkennen der Schwangerschaft) [17]
- Kanada: 18,3 % (nach Erkennen der Schwangerschaft) [17]
- Weltweit: 8 % bis 9 % [18]

Binge drinking und hoher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft scheint in den USA in den letzten Jahren zuzunehmen. So stieg die Prävalenz von binge drinking in der Schwangerschaft von 2,5 % in 2011 auf 6,1 % in 2020. Die Prävalenz von starkem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft stieg von 0,7 % in 2011 auf 3,2 % in 2020 [19].

Prävalenz FASD

Ergebnisse der ersten Literaturrecherche (2001–2011)

Europa:

- FAS: 40 bis 120 pro 10.000 Kinder [7]
- pFAS: 181 bis 465 pro 10.000 Kinder [7]
- FASD: 230 bis 630 pro 10.000 Kinder [7]

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).

Abhängig von der Art der Datenerhebung schwanken die Angaben stark.

International:

- FAS-Prävalenz in den USA: 0,2 bis 9 pro 1.000 Kinder (abhängig vom Alter) [20]
- FASD Prävalenz in USA: 11 bis 50 pro 1.000 Kinder (abhängig vom Alter) [21-24]
- FASD-Prävalenz in Kanada: 1 pro 1.000 Kinder [25]
- FASD-Prävalenz in UK: 18 bis 170 pro 1.000 Kinder [26, 27]
- FAS/pFAS-Prävalenz in Kroatien: 67 pro 1.000 Kinder (nur FAS: 16,9 pro 1.000 Kinder) [28]

- FASD-Prävalenz in Südafrika: 135 bis 310 pro 1.000 Kinder (nur FAS: 9 bis 129 pro 1.000 Kinder) [24, 29, 30]
- Weltweite FAS-Prävalenz: 146 pro 1.000 Einwohner [18]

Deutschland:

In Deutschland existieren bisher keine aufsuchenden Prävalenz- oder Inzidenzstudien, sodass die Zahlen auf Schätzungen basieren.

- FAS-Prävalenz in der deutschen Allgemeinbevölkerung: 38,3 pro 10.000 [18]
- FASD-Prävalenz für Kinder und Jugendliche: 203 pro 10.000 [31]
- FASD-Inzidenz: 177 pro 10.000 Lebendgeburten (nur FAS: 41 pro 10.000) [32]

Die im Rahmen der Literaturrecherche gefundenen Prävalenzen weichen stark von den bislang nicht veröffentlichten Daten einer deutschen Krankenkasse (BARMER:11% der gesetzlich Versicherten in Deutschland) ab, denen zufolge im Jahr 2015 nur 0,07 % der Kinder (0–18 Jahre) in Deutschland eine FASD-Diagnose aufwiesen, sodass von einer hohen Unterdiagnostik auszugehen ist.

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

Die Literaturliste dieses Teilbereiches der fokussierten Literaturrecherche ist in Anhang A. 3 zu finden. Der methodische Prozess ist dem Leitlinienbericht zu entnehmen.

3.2.1 Folgende Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum wurden in USA, Kanada und Europa erhoben

Alter

- ab > 25 Jahre
- Binge drinking < 27 Jahre

Nationalität

- kein Migrationshintergrund
- hohe Akkulturation

- Minderheiten (z. B. indigene Bevölkerung: Native Americans, Inuit)

Gesundheitsbezogene Risikofaktoren

- Beginn von Alkoholkonsum in einem frühen Lebensalter
- Alkoholkonsum und insbesondere binge drinking vor der Schwangerschaft
- vorherige Therapie wegen Alkoholproblemen
- Konsum illegaler Drogen
- Rauchen

Schwangerschaftsbesonderheiten

- ungeplante oder ungewollte Schwangerschaft
- wenig oder späte pränatale Vorsorge

Sozioökonomischer Status

- Hoher sozioökonomischer Status
- Erhalten öffentlicher Zuwendungen (USA)

Soziale Umgebung

- Single oder unverheiratet
- Alkohol- oder Drogenkonsum in der Familie oder beim Partner
- Geringe soziale Unterstützung

Psychische Risikofaktoren / Störungen

- Stattgefundene oder aktuelle körperliche oder sexuelle Gewalt durch Partner oder Fremden
- Psychische Störungen inkl. Depression, Angststörung, Panikstörung, sexuelle Funktionsstörungen

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

Die Literaturliste dieses Teilbereiches der fokussierten Literaturrecherche ist in Anhang A. 4 zu finden.

Folgende Risikofaktoren für die Entwicklung von FASD wurden in den USA, Kanada und Europa erhoben

Alkoholkonsum

- Hoher Alkoholkonsum
- Chronischer Alkoholkonsum
- Alkoholkonsum im 1. und 2. Trimenon im Gegensatz zu Alkoholkonsum ausschließlich im 3. Trimenon
- Alkoholkonsum während der gesamten Schwangerschaft
- Zusätzliche Einnahme von Amphetaminen oder multiplen Drogen

Mütterliche Risikofaktoren

- Alter > 30 Jahre
- Ethnische Zugehörigkeit (Afro-Amerikaner, Native Americans)
- Geringer sozioökonomischer Status
- Mütterliche Unterernährung, Mangel an Spurenelementen oder Vitaminen
- Stress
- Geburtshilfliche Komplikationen
- Von FASD-betroffenes Kind in der Familie
- Genetischer Hintergrund (z. B. ADH1B2 und 3 evtl. protektiv)

4 Diagnose Fetale Alkoholspektrumstörungen bei Kindern und Jugendlichen (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche 2023)

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 den Empfehlungen zur Diagnostik der FASD (FAS, pFAS, ARND) zugrundeliegende systematische Literaturrecherche mit methodischer Qualitätsbewertung der Studien (die Literaturlisten sind in den Anhänge A. 6 und A. 7 aufgeführt) und die formale Konsensusfindung sind im Leitlinienbericht erläutert.

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 Konsentierete 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 3).

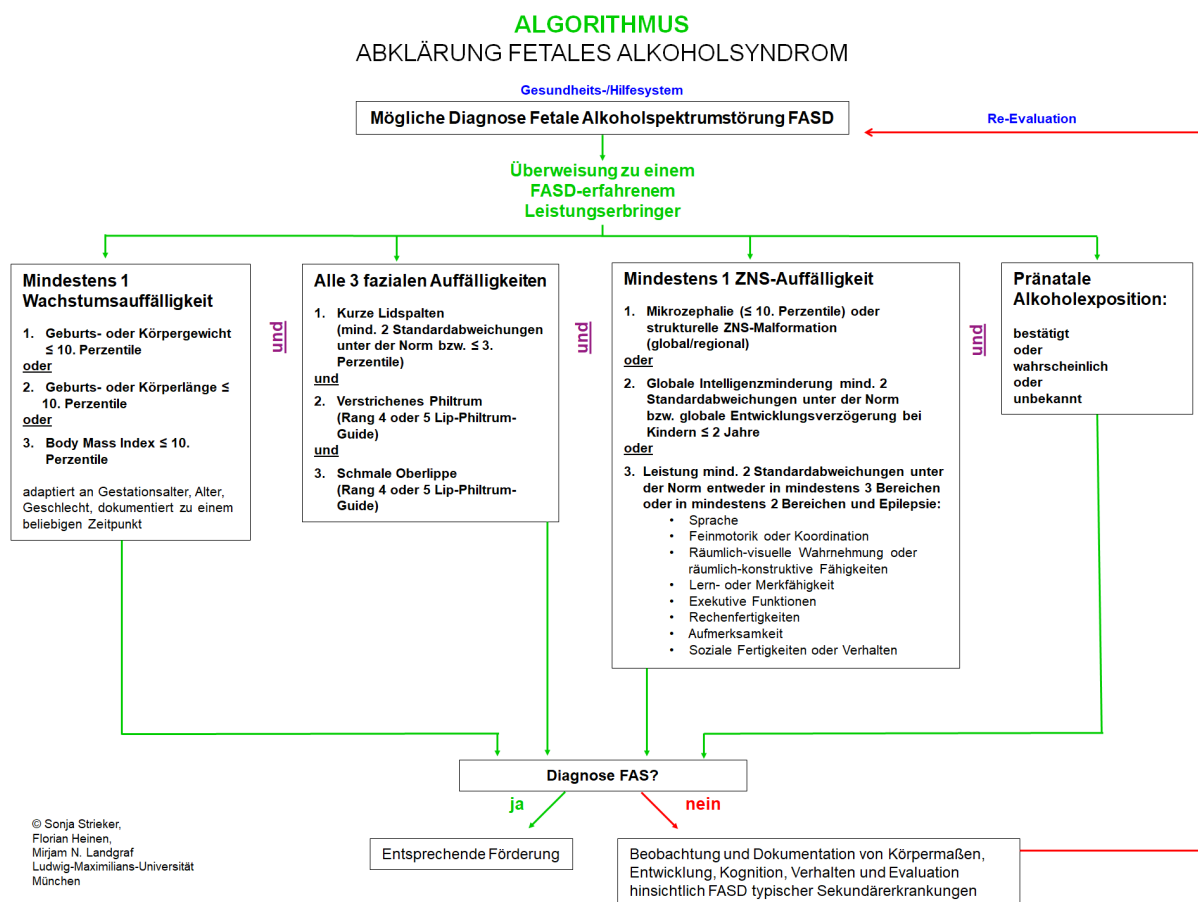


Abbildung 3: Algorithmus zur Abklärung Fetales Alkoholsyndrom FAS.

5.1.1 Diagnostische Säulen: FAS

Die Diagnose FASD sollte in Frage gestellt werden, wenn die biologische Mutter die pränatale Alkoholexposition (PAE) zuverlässig verneint. Besteht Unklarheit über die 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 Modifiziert: 2023
Expertenkonsensus	Zur Diagnose eines FAS sollen alle Kriterien 1. bis 4. zutreffen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Wachstumsauffälligkeiten 2. Faziale Auffälligkeiten 3. ZNS-Auffälligkeiten 4. Pränatale Alkoholexposition: bestätigt, wahrscheinlich oder unbekannt 	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
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..

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Die Diagnose FASD <i>sollte</i> 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 Abbildung 3) 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 fordert, 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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Zur Erfüllung des Kriteriums “Wachstumsauffälligkeiten” soll mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten, adaptiert an Gestationsalter, Alter, Geschlecht, dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt, zutreffen: <ol style="list-style-type: none"> Geburts- oder Körpergewicht ≤ 10. Perzentile Geburts- oder Körperlänge ≤ 10. Perzentile Body Mass Index ≤ 10. Perzentile 	
	Klug et al., 2003 (LoE: 2b) [33]; Day et al., 2002 (LoE: 2b) [34]; Hasken et al., 2021 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [35]; Carter et al., 2016 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [36]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [37]; Astley et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4) [38]; Kalberg et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [39]; O’Leary et al., 2009 (RoB: high; LoE: 4) [40]	
	Starker Konsensus (100 %)	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Das Körpergewicht und die Körperlänge sollen bei Verdacht auf FAS immer erhoben werden.	
	Klug et al., 2003 (LoE: 2b) [33]; Day et al., 2002 (LoE: 2b) [34]; Hasken et al., 2021 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [35]; Carter et al., 2016 (RoB: moderate; LoE: 3-4) [36]; O’Leary et al., 2009 (RoB: high; LoE: 4) [40]	
	Starker Konsensus (> 95 %)	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
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 Geprüft: 2023
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) [41], Neuhauser et al. (2013) [42] und Kromeyer-Hauschild et al. (2001) [43].

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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑↑	<p>Zur Erfüllung des Kriteriums „Faziale Auffälligkeiten“ sollen alle 3 fazialen Anomalien vorhanden sein (dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt):</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Kurze Lidspalten (mind. 2 Standardabweichungen unter der Norm bzw. ≤ 3. Perzentile)* b. Verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 auf dem Lip-Philtrum-Guide. Astley et al. 2016) b. Schmale Oberlippe (Rang 4 oder 5 auf dem Lip-Philtrum-Guide) 	
	<p>May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [37]; Astley & Clarren, 1995 (LoE: 1b-) [44]; Moore et al., 2007 (LoE: 2b-) [45]; Fang et al., 2008 (LoE: 2b-) [46]; Kalberg et al., 2013 [47]; Suttie et al., 2013 [48]; Lebel et al., 2012 [49]; Kuehn et al., 2012 [50]; Feldman et al., 2012 [51]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [52]; Kesmodel et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [53]; Suttie et al., 2018 (RoB: unclear/high; LoE: 3-4) [54]; Blanck-Lubarsch et al., 2019c (RoB: high; LoE: 4) [55]; Blanck-Lubarsch et al., 2019b (RoB: high; LoE: 4) [56]; Gomez et al., 2020 (RoB: moderate; LoE: 3) [57]; Abell et al., 2016 (RoB: high; LoE: 3-4) [58]; Blanck-Lubarsch et al., 2019a (RoB: high; LoE: 4) [59]; Astley et al., 2011 (LoE: 2b) [60]; Clarren et al., 2010 (LoE: 2b) [61];</p>	

Starker Konsensus (96 %)

*Für die Beurteilung von Kindern afrikanischer Ethnizität siehe Hintergrundtext

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 4). 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).

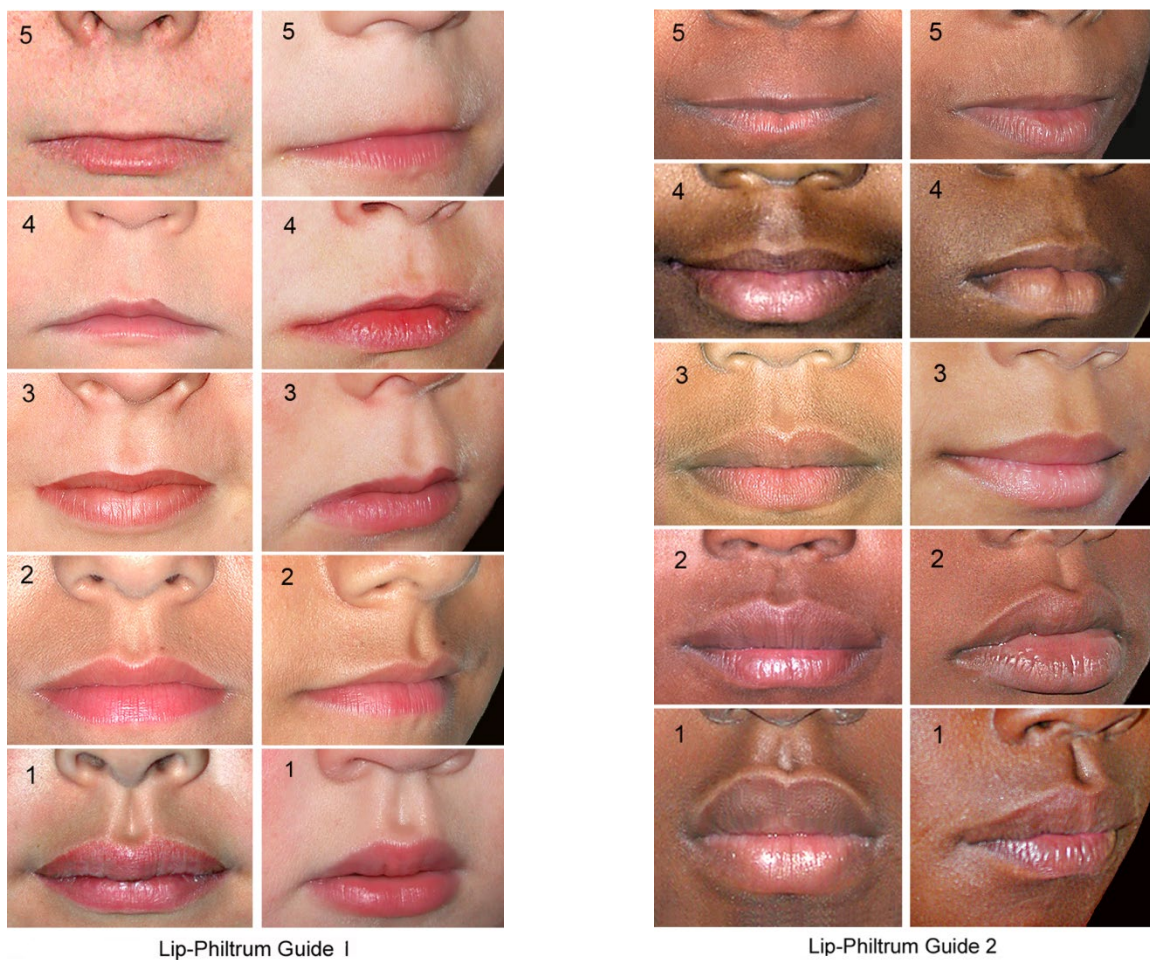


Abbildung 4: Lip-Philtrum-Guide: links für asiatische und kaukasische Ethnizität, rechts für afrikanische Ethnizität (© 2023, Susan J Hemingway PhD, University of Washington).

Die Lidspaltenlänge kann mittels eines durchsichtigen Lineals direkt am Patienten oder auf einer Fotografie des Patienten mit Referenzmaßstab (z. B. 1 cm großer, auf die Stirn geklebter Punkt) gemessen werden (siehe Abbildung 5). 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.

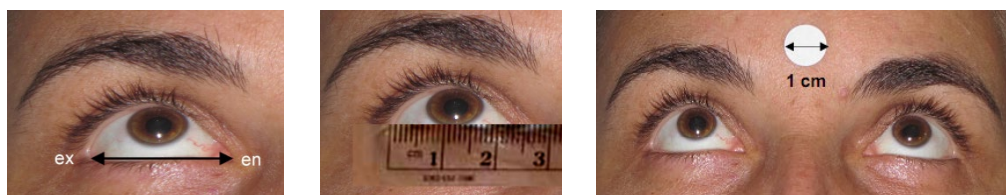


Abbildung 5: Messung der Lidspaltenlänge vom inneren (en) zum äußeren Augenwinkel (ex) (© 2013 Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf, Ludwig-Maximilians-Universität München).

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Empfehlungsgrad 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 [61]; Astley et al., 2013 [62]; Astley et al., 2004 [63]	
	Starker Konsensus (> 95 %)	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	<p>Zur Beurteilung der Lidspaltenlänge bei Kindern mit Verdacht auf FAS ab dem Alter von 6 Jahren sollten die Lidspalten-Perzentilenkurven von Clarren verwendet (Abbildungen 6 und 7).</p> <p>In Deutschland sollten für Kinder unter 6 Jahre die Perzentilenkurven von Strömland et al. eingesetzt werden (Abbildungen 8 und 9).</p>	

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

Presenting Canadian norms (mean and SD) for girl's age 6 to 16 years.

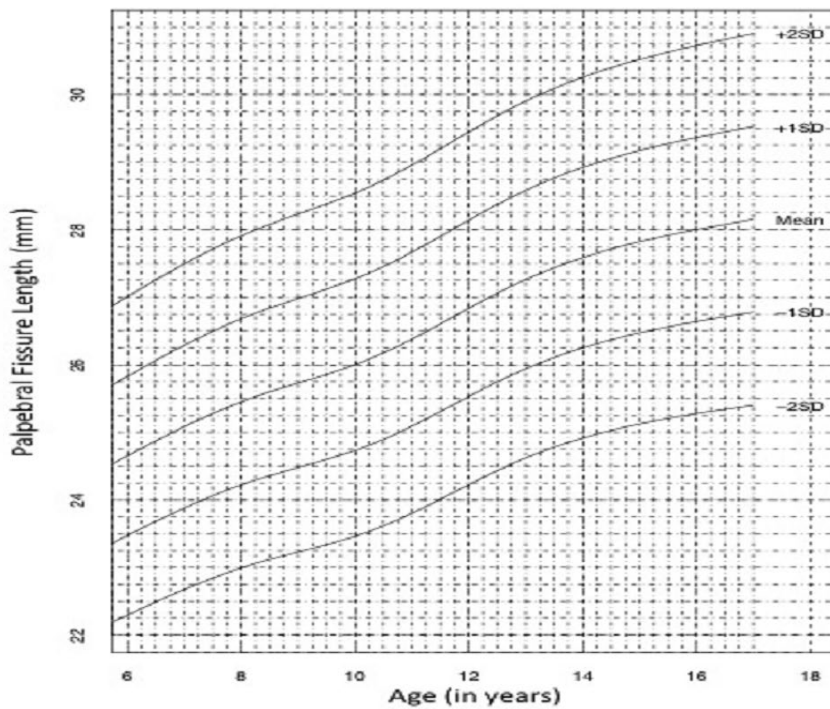


Abbildung 6: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge für Mädchen von 6 bis 16 Jahren (©Sterling K. Clarren).

Presenting Canadian norms (mean and SD) for boy's age 6 to 16 years.

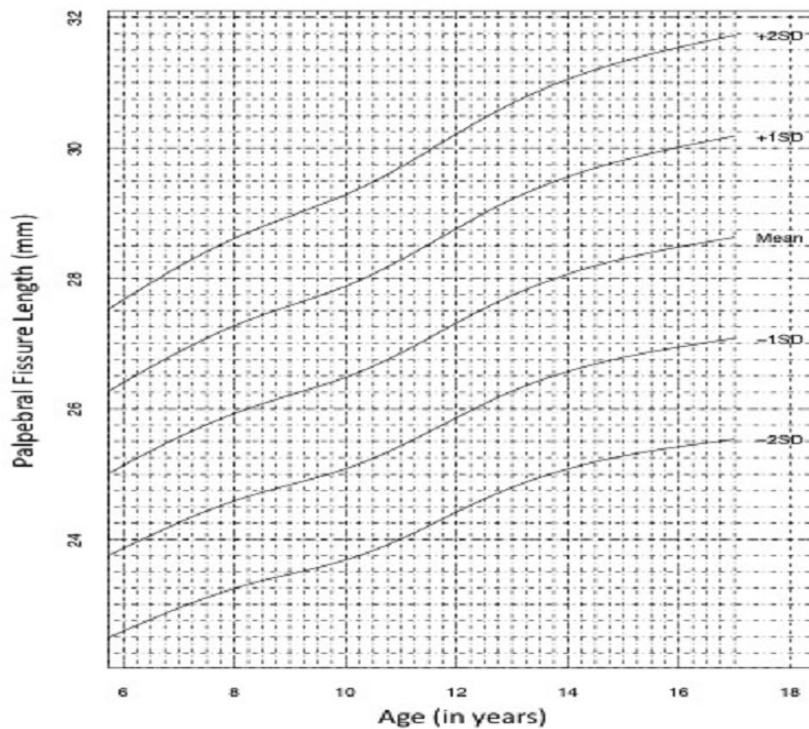


Abbildung 7: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge für Jungen von 6 bis 16 Jahren (© Sterling K. Clarren).

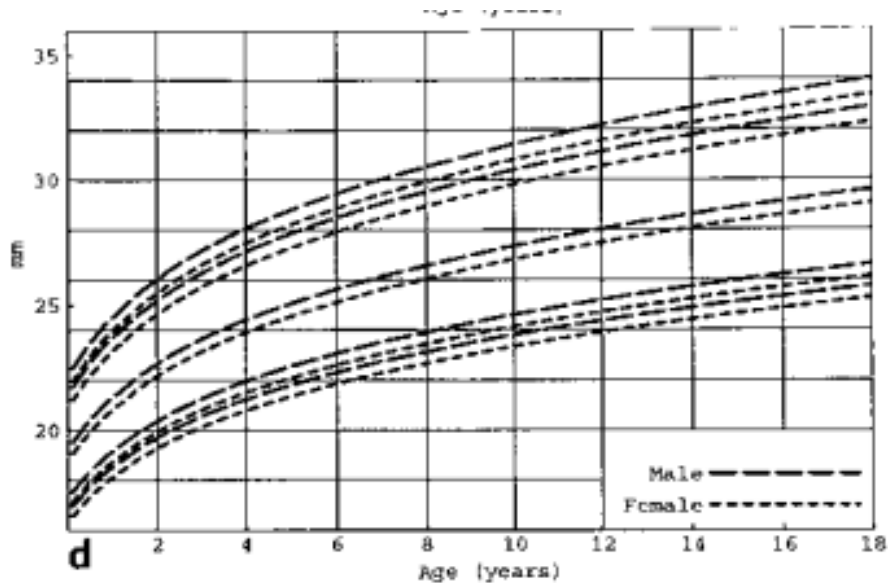


Abbildung 8: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge links für Mädchen und Jungen ab 0 Jahre (© Kerstin Strömmland et al. Reference values of facial features in Scandinavian children measured with a rangecamera technique. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1999; 33: 59–65).

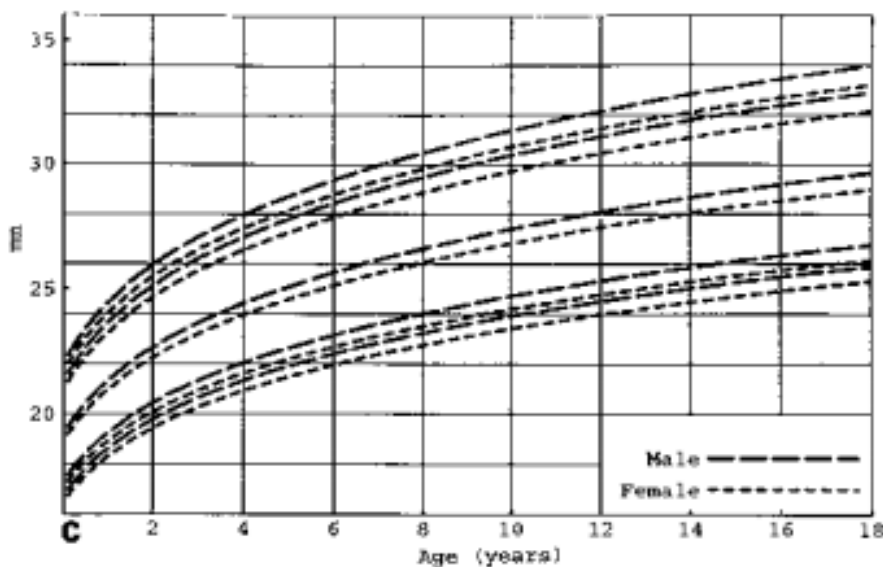


Abbildung 9: Perzentilenkurven der Lidspaltenlänge rechts für Mädchen und Jungen ab 0 Jahre (© Kerstin Strömmland et al. Reference values of facial features in Scandinavian children measured with a rangecamera technique. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1999; 33: 59–65).

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.

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Zur Erfüllung des Kriteriums “ZNS-Auffälligkeiten” sollte mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten 2. Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten 	

5.1.4.1 Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Modifiziert: 2023
<p>Empfehlungsgrad</p> <p>B ↑</p>	<p>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:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Globale Intelligenzminderung mindestens 2 Standardabweichungen (SD) unterhalb der Norm oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern unter 2 Jahren b. Leistung mindestens 2 SD unterhalb der Norm in mindestens 3 der folgenden Bereiche oder in mindestens 2 der folgenden Bereiche in Kombination mit Epilepsie: <ul style="list-style-type: none"> - Sprache - Feinmotorik und Koordination - Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten - Rechenfertigkeiten - Lern- oder Merkfähigkeit - Exekutive Funktionen - Aufmerksamkeit - Soziale Fertigkeiten oder Verhalten 	<p>May et al., 2014 [21]; Kalberg et al., 2013 [47]; Suttie et al., 2013 [48]; Lebel et al., 2012 [49]; Kuehn et al., 2012 [50]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [52]; Mattson et al., 2010 (LoE: 4) [64]; Aragon et al., 2008 (LoE: 4) [65]; Dudek et al., 2014 [66]; Norman et al., 2013 [67]; Alex et al., 2012 [68]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [69]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [70]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [71]; Pinner et al., 2020 (RoB: unclear; LoE: 4) [72]; Kerns et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4-5) [73]; Thorne et al., 2008 (LoE: 3b) [74]; Vaurio et al., 2011 (LoE: 4) [75]; Nash et al., 2013 [76]; Quattlebaum et al., 2013 [77]; Pei et al., 2011 (LoE: 4) [78]; Rasmussen et al., 2011 (LoE: 4) [79]; Duval-White et al., 2013 [80]; Williams et al., 2014 [81]; Paolozza et al., 2013 [82]; Mattson et al., 2013 [83]; Malisza et al., 2012 [84]; Coles et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [85]; Coles et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [86]; Stevens et al., 2013 [87]; Ware et al., 2012 [88]; Rockhold et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4-5) [89]; Lindinger et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [90]; Lewis et al., 2015 [91]; Hemington et al., 2014 [92]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Coles, 2002 (LoE: 3b) [94]; Nash et al., 2011 (LoE: 3b) [95]; Han et al., 2015 [96]; Lane et al., 2014 [97]; Glass et al., 2014 [98]; Paolozza et al., 2014 [99]; O'Brien et al., 2013 [100]; Fuglestad et al., 2015 (RoB: high; LoE: 3-4) [101]; Fagerlund et al., 2011 (LoE: 4) [102]; Ware et al., 2014 [103]; Pearton et al., 2014 [104]; Fagerlund et al., 2012 (LoE: 4) [105]; Stevens et al., 2017 (RoB: high; LoE: 3-4) [106]; Ronen et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [107]; Lucas et al., 2016b (RoB: moderate; LoE: 3-4) [108]; Lucas et al., 2016a (RoB: moderate; LoE: 3-4) [109];</p>

	Lucas et al., 2014 [110]; Paolozza et al., 2014 [111]; Bell et al., 2010 (LoE: 2c) [112]; Astley et al., 2009 (LoE: 4) [113]
	Konsensus (92 %)

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
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.	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Wenn faziale Auffälligkeiten und Wachstumsauffälligkeiten, jedoch keine Mikrozephalie, vorhanden sind, soll eine psychologische Diagnostik zur Diagnose FAS eingesetzt werden.	

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 (siehe Tabelle in Anhang A. 9; für die ausführliche Beschreibung der Testgütekriterien siehe Langfassung der Leitlinie).

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 Alltagsfunktionen 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. Soweit möglich sollten daher bei sehr jungen Kindern stattdessen standardisierte Entwicklungstests (z. B. Bayley Scales of Infant Development) 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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	<p>Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten sollen anhand standardisierter, gut normierter psychologischer Testverfahren und einer psychologischen oder ärztlichen Verhaltenseinschätzung des Kindes für die Diagnose FASD evaluiert werden.</p> <p>Bei der psychologischen Diagnostik sollen vor allem die bei Kindern mit FASD typischerweise betroffenen Bereiche beurteilt werden.</p> <p>Welche psychologischen Testverfahren eingesetzt werden sollen, kann aufgrund der inkonsistenten Literaturlage nicht abschließend geklärt werden.</p>	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	<p>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.</p>	

	Statement	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Auffälligkeiten des ZNS reichen als alleiniges diagnostisches Kriterium nicht für die Diagnose FAS aus.	

5.1.4.2 Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten: FAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad B ↑	<p>Zur Erfüllung des Kriteriums „Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten“ sollte mindestens eine der folgenden Auffälligkeiten, adaptiert an Gestationsalter, Alter, Geschlecht, dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt, zutreffen:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Mikrozephalie (≤ 10. Perzentile) b. Strukturelle ZNS-Malformation (global oder regional) 	
	<p>May et al. 2014 [21]; Day et al. 2002 (LoE: 2b) [34]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [37]; Kalberg et al. 2013 [47]; Suttie et al. 2013 [48]; Feldman et al. 2012 [51]; Yang et al. 2012 [52]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [69]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [70]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [71]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Carter et al. 2013 [114]; Carter et al. 2012 [115]; Handmaker et al. 2006 (LoE: 2b) [116]; Chandran et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [117]; Spadoni et al., 2007 [118]; Lebe et al., 2011 [119]; Sowell et al., 2002 [120]; Cortese et al., 2006 [121]; Sowell et al., 1996 [122]; Autti-Ramo et al., 2002 [123]; Riley et al., 1995 [124]; Coles et al., 2011 (LoE: 3b) [125]; Willoughby et al., 2008 [126]; Astley et al. 2009 (LoE: 4) [113]; Nardelli et al., 2011 [127]; Sowell et al., 2008 (LoE: 4) [128]; Zhou et al., 2011 [129]; Lebel et al., 2008 [130]; Wozniak et al., 2009 [131]; Jacobson et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [132]; Biffen et al., 2018 (RoB: unclear; LoE: 4) [133]; Roediger et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [134]; Treit et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [135]; Hendrickson et al., 2018 (RoB: high; LoE: 4) [136]; Donald et al., 2015 (RoB: moderate; LoE: 3) [137]; Fan et al., 2016 (RoB: unclear; LoE: 4) [138]; McLachlan et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [139]; Archibald et al. 2001 (LoE: 4) [140]; Bjorkqvist et al. 2010 (LoE: 4) [141]; Yang et al. 2012 (LoE: 4) [142]</p>	
	Konsensus (92 %)	

Perzentilenkurven für den Kopfumfang für Jungen und Mädchen (z. B. Prader, Voigt, Neuhauser) sind in Deutschland vorhanden.

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Da das Messen des Kopfumfanges ein nicht-invasives Verfahren darstellt und keine Nebenwirkungen für 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 Geprüft: 2023
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.	

	Statement	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Wenn faziale Auffälligkeiten, Wachstumsauffälligkeiten und Mikrozephalie vorhanden sind, ist eine bildgebende Diagnostik zur Diagnose des FAS nicht erforderlich.	

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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Modifiziert: 2023
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 weitere bildgebenden Verfahren angestrebt werden.	

5.1.5 Pränatale Alkoholexposition: FAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad 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) [69]; Petryk et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [143]; Hemingway et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [144]	
	Starker Konsensus (96 %)	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2011 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Der Alkoholkonsum der leiblichen Mutter während der Schwangerschaft sollte bei der Diagnosestellung eines FAS evaluiert werden.	

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.

5.2 Empfehlungen: pFAS

5.2.1 Konsentierete 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 10).

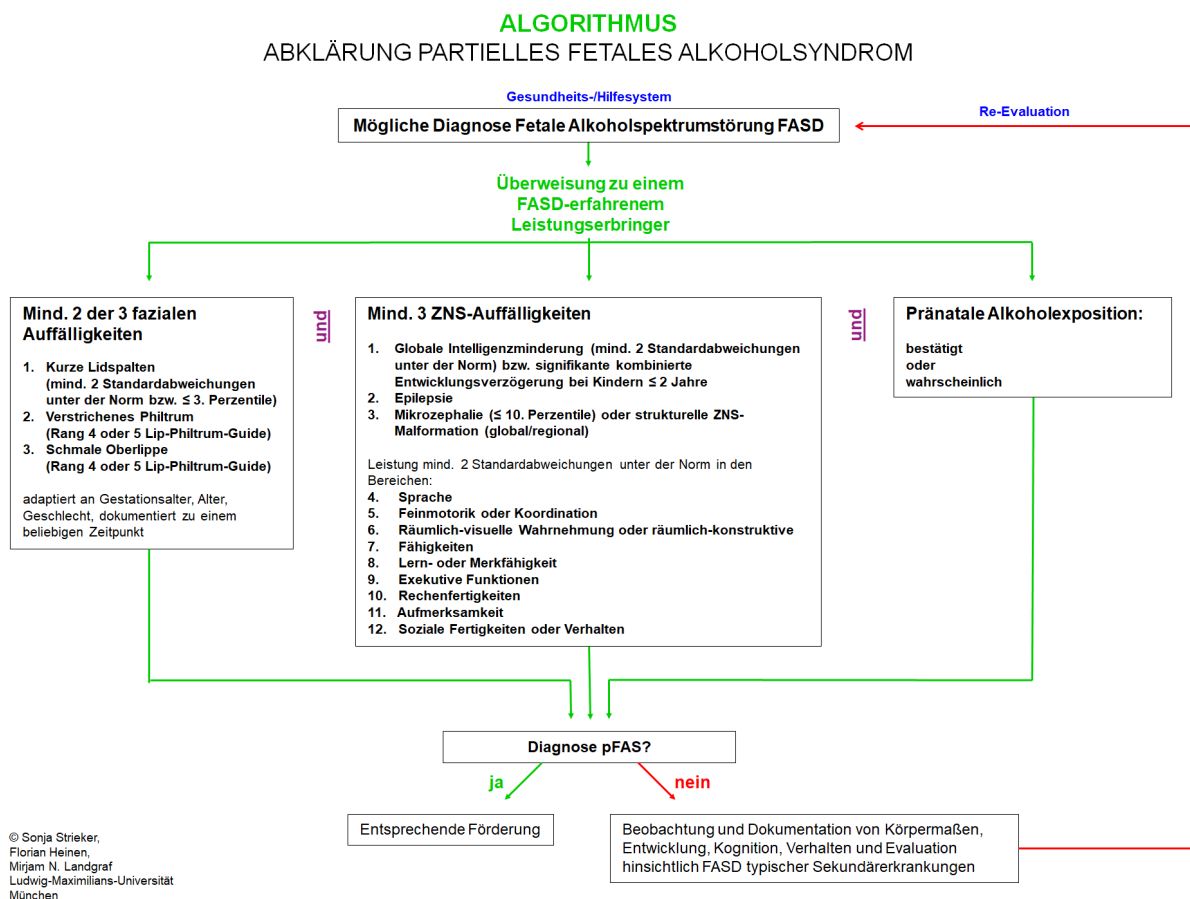


Abbildung 10: Algorithmus zur Abklärung partielles Fetales Alkoholsyndrom pFAS.

5.2.2 Diagnostische Säulen: pFAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Modifiziert: 2023
Expertenkonsensus	Zur Diagnose eines pFAS sollen alle Kriterien 1. bis 3. zutreffen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Faziale Auffälligkeiten 2. ZNS-Auffälligkeiten 3. Pränatale Alkoholexposition: bestätigt oder wahrscheinlich 	

5.2.3 Faziale Auffälligkeiten: pFAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Zur Erfüllung des Kriteriums "Faziale Auffälligkeiten" sollen mind. 2 der 3 folgenden fazialen Anomalien vorhanden sein (dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt): <ul style="list-style-type: none"> - Kurze Lidspalten (mind. 2 Standardabweichungen unter der Norm bzw. ≤ 3. Perzentile) - Verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 Lip-Philtrum Guide) - Schmale Oberlippe (Rang 4 oder 5 Lip-Philtrum Guide) 	
	<p>May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [37]; Astley & Clarren, 1995 (LoE: 1b-) [44]; Moore et al., 2007 (LoE: 2b-) [45]; Fang et al., 2008 (LoE: 2b-) [46]; Kalberg et al., 2013 [47]; Suttie et al., 2013 [48]; Lebel et al., 2012 [49]; Kuehn et al., 2012 [50]; Feldman et al., 2012 [51]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [52]; Kesmodel et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [53]; Suttie et al., 2018 (RoB: unclear/high; LoE: 3-4) [54]; Blanck-Lubarsch et al., 2019c (RoB: high; LoE: 4) [55]; Blanck-Lubarsch et al., 2019b (RoB: high; LoE: 4) [56]; Gomez et al., 2020 (RoB: moderate; LoE: 3) [57]; Abell et al., 2016 (RoB: high; LoE: 3-4) [58]; Blanck-Lubarsch et al., 2019a (RoB: high; LoE: 4) [59]; Astley et al., 2011 (LoE: 2b) [60]; Clarren et al., 2010 (LoE: 2b) [61]</p>	

	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 5.1.3).

5.2.4 ZNS-Auffälligkeiten: pFAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	<p>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):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Globale Intelligenzminderung (mind. 2 SD unter der Norm) oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern ≤ 2 Jahre - Epilepsie - Mikrozephalie ≤ 10. Perzentile oder strukturelle ZNS-Malformation (global oder regional) <p>Leistung mind. 2 SD unter der Norm in den Bereichen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sprache - Feinmotorik oder Koordination - Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten - Lern- oder Merkfähigkeit - Exekutive Funktionen - Rechenfertigkeiten 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Aufmerksamkeit - Soziale Fertigkeiten oder Verhalten
	<p>May et al., 2014 [21]; Day et al., 2002 [34]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [37]; Kalberg et al., 2013 [47]; Suttie et al., 2013 [48]; Lebel et al., 2012 [49]; Kuehn et al., 2012 [50]; Feldman et al., 2012 [51]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [52]; Mattson et al., 2010 (LoE: 4) [64]; Aragon et al., 2008 (LoE: 4) [65]; Dudek J et al., 2014 [66]; Norman et al., 2013 [67]; Alex et al., 2012 [68]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [69]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [70]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [71]; Pinner et al., 2020 (RoB: unclear; LoE: 4) [72]; Kerns et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4-5) [73]; Thorne et al., 2008 (LoE: 3b) [74]; Vaurio et al., 2011 (LoE: 4) [75]; Nash et al., 2013 [76]; Quattlebaum et al., 2013 [77]; Pei et al., 2011 (LoE: 4) [78]; Rasmussen et al., 2011 [79]; Duval-White et al., 2013 [80]; Williams et al., 2014 [81]; Paolozza et al., 2013 [82]; Mattson et al., 2013 [83]; Malisza et al., 2012 [84]; Coles et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [85]; Coles et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [86]; Stevens et al., 2013 [87]; Ware et al., 2012 [88]; Rockhold et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4-5) [89]; Lindinger et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [90]; Lewis et al., 2015 [91]; Hemington et al., 2014 [92]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Coles et al., 2002 (LoE: 3b) [94]; Nash et al., 2011 (LoE: 3b) [95]; Han et al 2015 [96]; Lane et al., 2014 [97]; Glass et al., 2014 [98]; Paolozza et al., 2014 [99]; O'Brien et al., 2013 [100]; Fuglestad et al., 2015 (RoB: high; LoE: 3-4) [101]; Fagerlund et al., 2011 (LoE: 4) [102]; Ware et al., 2014 [103]; Pearton et al., 2014 [104]; Fagerlund et al., 2012 (LoE: 4) [105]; Stevens et al., 2017 (RoB: high; LoE: 3-4) [106]; Ronen et al., 2022 [107]; Lucas et al., 2016b (RoB: moderate; LoE: 3-4) [108]; Lucas et al., 2016a (RoB: moderate; LoE: 3-4) [109]; Lucas et al., 2014 [110]; Paolozza et al., 2014 [111]; Bell et al., 2010 (LoE: 2c) [112]; Carter et al., 2013 [114]; Carter et al., 2012 [115]; Handmaker et al., 2006 (LoE: 2b) [116]; Chandran et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [117]; Spadoni et al., 2007 [118]; Lebel et al., 2011 [119]; Sowell et al., 2002 [120]; Cortese et al., 2006 [121]; Sowell et al., 1996 [122]; Autti-Ramo et al., 2002 [123]; Riley et al., 1995 [124]; Coles et al., 2011 [125]; Willoughby et al., 2008 [126]; Astley et al., 2009 (LoE: 4) [113]; Nardelli et al., 2011 [127]; Sowell et al., 2008 (LoE: 4) [128]; Zhou et al., 2011 [129]; Lebel et al., 2008 [130]; Wozniak et al., 2009 [131]; Jacobson et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [132]; Biffen et al., 2018 (RoB: unclear; LoE: 4) [133]; Roediger et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [134]; Treit et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [135]; Hendrickson et al., 2018 (RoB: high; LoE: 4) [136]; Donald et al., 2015 (RoB: moderate; LoE: 3) [137]; Fan et al., 2016 (RoB: unclear; LoE: 4) [138]; McLachlan et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [139]; Archibald et al., 2001 (LoE: 4) [140]; Bjorkqvist et al., 2010 (LoE:4) [141]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [142]</p>
	<p>Starker Konsensus (96 %)</p>

5.2.5 Pränatale Alkoholexposition: pFAS

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Geprüft: 2023
Empfehlungsgrad B ↑	Falls faziale und ZNS-Auffälligkeiten vorhanden sind, sollte die Diagnose eines pFAS bei bestätigter oder wahrscheinlicher pränataler Alkoholexposition gestellt werden.	
	Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [69]; Petryk et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [143]; Hemingway et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [144]	
	Starker Konsensus (100 %)	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Geprüft: 2023
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.	

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 Akten vorliegen.

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Bei der Anamnese hinsichtlich des mütterlichen Alkoholkonsums während der Schwangerschaft sollte versucht werden, ein informiertes Einverständnis der biologischen Mutter einzuholen.	

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Bei fehlenden Informationen hinsichtlich mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft, <i>sollte</i> je nach Einzelfall eine fachliche Einschätzung vorgenommen werden, ob sich durch eine <i>fehlende</i> Diagnose FASD das Risiko einer Kindeswohlgefährdung ergibt. Ist dies der Fall, darf der Berufsheimnisträger dem Jugendamt aufgrund der Befugnis aus § 4 KKG Informationen weitergeben, ohne gegen seine Schweigepflicht zu verstoßen.	

5.3 Empfehlungen: ARND

5.3.1 Konsentierete 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 11).

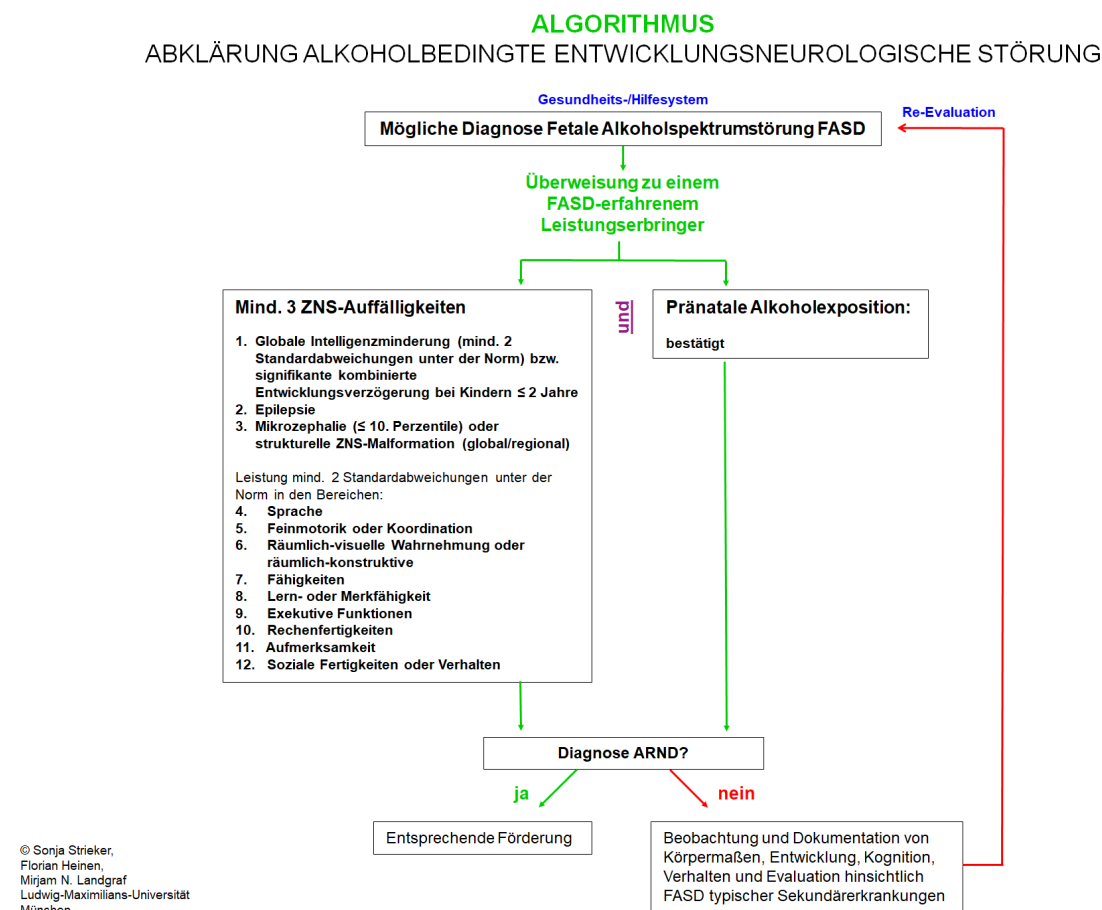


Abbildung 11: Algorithmus zur Abklärung alkoholbedingte entwicklungsneurologische Störung ARND.

5.3.2 Diagnostische Säulen: ARND

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Modifiziert: 2023
Expertenkonsensus	Zur Diagnose einer ARND sollen die Kriterien 1. und 2. zutreffen: <ol style="list-style-type: none"> 1. ZNS-Auffälligkeiten 2. Bestätigte pränatale Alkoholexposition 	

5.3.3 ZNS-Auffälligkeiten: ARND

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad 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): <ul style="list-style-type: none"> - Globale Intelligenzminderung (mind. 2 SD unter der Norm) oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern ≤ 2 Jahre - Epilepsie - Mikrozephalie ≤ 10. Perzentile oder strukturelle ZNS-Malformation (global oder regional) Leistung mind. 2 SD unter der Norm in den Bereichen: <ul style="list-style-type: none"> - Sprache - Feinmotorik oder Koordination 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten - Rechenfertigkeiten - Lern- oder Merkfähigkeit - Exekutive Funktionen - Aufmerksamkeit - Soziale Fertigkeiten oder Verhalten
	<p>May et al., 2014 [21]; Day et al., 2002 [34]; May et al., 2022 (RoB: moderate; LoE: 2-3) [37]; Kalberg et al., 2013 [47]; Suttie et al., 2013 [48]; Lebel et al., 2012 [49]; Kuehn et al., 2012 [50]; Feldman et al., 2012 [51]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [52]; Mattson et al., 2010 (LoE: 4) [64]; Aragon et al., 2008 (LoE: 4) [65]; Dudek J et al., 2014 [66]; Norman et al., 2013 [67]; Alex et al., 2012 [68]; Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [69]; Treit et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [70]; Hemingway et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [71]; Pinner et al., 2020 (RoB: unclear; LoE: 4) [72]; Kerns et al., 2016 (RoB: high; LoE: 4-5) [73]; Thorne et al., 2008 (LoE: 3b) [74]; Vaurio et al., 2011 (LoE: 4) [75]; Nash et al., 2013 [76]; Quattlebaum et al., 2013 [77]; Pei et al., 2011 (LoE: 4) [78]; Rasmussen et al., 2011 [79]; Duval-White et al., 2013 [80]; Williams et al., 2014 [81]; Paolozza et al., 2013 [82]; Mattson et al., 2013 [83]; Malisza et al., 2012 [84]; Coles et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [85]; Coles et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [86]; Stevens et al., 2013 [87]; Ware et al., 2012 [88]; Rockhold et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4-5) [89]; Lindinger et al., 2022 (RoB: high; LoE: 4) [90]; Lewis et al., 2015 [91]; Hemington et al., 2014 [92]; Zhou et al., 2018 (RoB: high; LoE: 3-4) [93]; Coles et al., 2002 (LoE: 3b) [94]; Nash et al., 2011 (LoE: 3b) [95]; Han et al 2015 [96]; Lane et al., 2014 [97]; Glass et al., 2014 [98]; Paolozza et al., 2014 [99]; O'Brien et al., 2013 [100]; Fuglestad et al., 2015 (RoB: high; LoE: 3-4) [101]; Fagerlund et al., 2011 (LoE: 4) [102]; Ware et al., 2014 [103]; Pearton et al., 2014 [104]; Fagerlund et al., 2012 (LoE: 4) [105]; Stevens et al., 2017 (RoB: high; LoE: 3-4) [106]; Ronen et al., 2022 [107]; Lucas et al., 2016a (RoB: moderate; LoE: 3-4) [109]; Lucas et al., 2014 [110]; Paolozza et al., 2014 [111]; Bell et al., 2010 (LoE: 2c) [112]; Carter et al., 2013 [114]; Carter et al., 2012 [115]; Handmaker et al., 2006 (LoE: 2b) [116]; Chandran et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [117]; Spadoni et al., 2007 [118]; Lebel et al., 2011 [119]; Sowell et al., 2002 [120]; Cortese et al., 2006 [121]; Sowell et al., 1996 [122]; Autti-Ramo et al., 2002 [123]; Riley et al., 1995 [124]; Coles et al., 2011 [125]; Willoughby et al., 2008 [126]; Astley et al., 2009 (LoE: 4) [113]; Nardelli et al., 2011 [127]; Sowell et al., 2008 (LoE: 4) [128]; Zhou et al., 2011 [129]; Lebel et al., 2008 [130]; Wozniak et al., 2009 [131]; Jacobson et al., 2017 (RoB: high; LoE: 4) [132]; Biffen et al., 2018 (RoB: unclear; LoE: 4) [133]; Roediger et al., 2021 (RoB: high; LoE: 4) [134]; Treit et al., 2020 (RoB: high; LoE: 3-4) [135]; Hendrickson et al., 2018 (RoB: high; LoE: 4) [136]; Donald et al., 2015 (RoB: moderate; LoE: 3) [137]; Fan et al., 2016 (RoB: unclear; LoE: 4) [138]; McLachlan et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [139]; Archibald et al., 2001 (LoE: 4) [140]; Bjorkqvist et al., 2010 (LoE:4) [141]; Yang et al., 2012 (LoE: 4) [142]</p>
	<p>Konsensus (92 %)</p>

5.3.4 Pränatale Alkoholexposition: ARND

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Modifiziert: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Wenn ZNS-Auffälligkeiten vorhanden sind, soll die Diagnose einer ARND bei bestätigter pränataler Alkoholexposition gestellt werden.	
	Lange et al., 2019 (RoB: high; LoE: 3-4) [69]; Petryk et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [143]; Hemingway et al., 2019 (RoB: high; LoE: 4) [144]	
	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 Konsentierete Empfehlung für die Diagnostik der alkoholbedingten angeborenen Fehlbildungen ARBD (alcohol related birth defects) bei Kindern und Jugendlichen

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Geprüft: 2023
Empfehlungsgrad A ↓↓	Alcohol related birth defects (ARBD) soll in Deutschland, wegen der fehlenden Spezifität der Malformationen und der fehlenden Evidenz für ARBD als eindeutige Krankheits-Entität, nicht als Diagnose verwendet werden (angelehnt an CDC, Canadian Guidelines und 4-Digit Diagnostic Code).	
	O'Leary et al., 2013 [145]	
	starker Konsensus (> 95 %)	

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

	Empfehlung	Ursprünglich: 2015 Geprüft: 2023
Expertenkonsensus	Bei der Diagnostik der FASD sollen mögliche Differentialdiagnosen umfassend berücksichtigt werden 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.

Zur Unterscheidung von Kindern mit FASD und Kindern mit Aufmerksamkeits-Defizit-(Hyperaktivitäts)-Störung (AD(H)S) sollten Beurteilungen der visuell-räumlichen Fähigkeiten, der Exekutivfunktionen und der Merkfähigkeit herangezogen werden [75, 83, 84, 112].

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 Differentialdiagnosen wurden für die folgende Liste 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)

- Blepharophimosis Syndrom
- Hallermann-Streiff-Syndrom
- 3-M 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 aufsässigen 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 bei Kindern und Jugendlichen mit FASD (Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche)

Die Literaturliste der eingeschlossenen Interventionsstudien ist in Anhang A. 8 zu finden. Bezüglich der Ergebnisse der Fokusgruppen-Diskussion von Kindern mit FASD verweisen wir auf die Langfassung der Leitlinie. Die aus der Fokusgruppe erkrankter Kinder gewonnenen Erkenntnisse wurden – zusätzlich zur Beteiligung der Patientenvertretung, die aus Eltern von Menschen mit FASD bestand – bei der Erstellung der Handlungsempfehlungen der Leitlinie berücksichtigt.

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

7.1.1 Kognitive Leistung/Intelligenz

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Kindern und Jugendlichen mit FASD und Intelligenzminderung sollen leitliniengerechte Therapien (S2k-Leitlinie „Intelligenzminderung“) nicht vorenthalten werden.	
	Starker Konsensus (100 %)	

Um eine bestmögliche Förderung dieser Kinder und Jugendlichen zu gewährleisten, muss die Grunderkrankung FASD zusätzlich berücksichtigt und die Behandlungen entsprechend angepasst werden.

7.1.2 Entwicklung

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Säuglinge, Kleinkinder und Grundschul Kinder mit FASD sollen in regelmäßigen Abständen entwicklungsdiagnostisch beurteilt werden, um möglicherweise vorhandene Entwicklungsbeeinträchtigungen frühzeitig diagnostizieren und entsprechende Fördermaßnahmen initiieren zu können.	
	Konsensus (95 %)	

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.

7.1.3 Epilepsie

	Empfehlung	Neu: 2023
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

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Bei Kindern mit FASD sollen sich Interventionen zur Verbesserung der Sprachentwicklung an der S3-Leitlinie „Therapie von Sprachentwicklungsstörungen“ orientieren.	
	Zur Therapie sollte eine interdisziplinäre Entscheidung (inkl. Entwicklungsdiagnostik, Sprachpädagogik/Logopädie, Psychologie) hinsichtlich einer individuell angepassten Förderung gefällt werden.	
	Konsensus (95 %)	

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.

7.1.5 Fein-/Graphomotorik oder grobmotorische Koordination

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Interventionen zur Verbesserung von Koordinationsstörungen bei Kindern mit FASD sollen sich an der S3-Leitlinie „Umschriebene Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen“ orientieren.</p> <p>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.</p>	
	Starker Konsensus (100 %)	

7.1.6 Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>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</p>	

	<p>Sehförderung eingeleitet werden.</p> <p>Zur Verbesserung der visuell-räumlichen Funktionen bei Kindern mit FASD können individuell angepasste ergotherapeutische Maßnahmen und praktische Übungsanweisungen für die Eltern zuhause angeboten werden.</p>
	Konsensus (95 %)

7.1.7 Exekutivfunktionen

7.1.7.1 Transkranielle Gleichstromstimulation

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B↓	Bei Kindern mit FASD sollte transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS – transcranial direct current stimulation) zur reinen Verbesserung der Exekutivfunktionen nicht eingesetzt werden.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Exekutivfunktionen: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Boroda et al., 2020 (RoB: low) [146]	
	Konsensus (85 %)	

7.1.7.2 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.

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B ↑	Bei Kindern mit FASD im Schulalter sollte ein Training mit Förderung der inhibitorischen Kontrolle, Emotionskontrolle und Verhaltensregulation mit Elternteraining eingesetzt werden, um Exekutivfunktionen zu fördern.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Exekutivfunktionen: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Nash et al., 2015 (RoB: moderate) [147]; Soh et al., 2015 (RoB: high) [148]; Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [149]	
	Konsensus (89 %)	

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.

7.1.8 Rechenfertigkeiten

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B ↑	Bei Vorschul- und Schulkindern mit FASD solte gemäß dem kognitiven Entwicklungsstand ein an FASD angepasstes Training zur Förderung rechnerischen Denkens und rechnerischer Fertigkeiten eingesetzt werden, um Rechenfertigkeiten zu verbessern.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Rechenfertigkeiten: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [150]; Kully-Martens et al., 2018 (RoB: moderate) [151]; Kable et al., 2015 (RoB: moderate) [152]; Reid et al., 2015 (RoB: low) [153]	
	Konsensus (87 %)	

7.1.9 Lern- und Merkfähigkeit

7.1.9.1 Transkranielle Gleichstromstimulation

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B ↓	Bei Kindern mit FASD sollte tDCS nicht zur reinen Verbesserung der Lern- und Merkfähigkeit eingesetzt werden.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Lern- und Merkfähigkeit: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Boroda et al., 2020 (RoB: low) [146]	
	Konsensus (84 %)	

7.1.10 Aufmerksamkeit

7.1.10.1 Nahrungsergänzungsmittel

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 Nebenwirkungen wie einen fischigen Körpergeruch.

7.1.10.2 Medikamente

	Empfehlung	Neu: 2023
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 %)	

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 Nebenwirkungen sowie der Wirksamkeit des Medikaments sind ärztlicherseits sicher zu stellen und notwendige Anpassungen vorzunehmen.

7.1.10.3 Transkranielle Gleichstromstimulation

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B ↓	Bei Kindern mit FASD sollte tDCS zur reinen Verbesserung der Aufmerksamkeit nicht eingesetzt werden.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Aufmerksamkeit:	Boroda et al., 2020 (RoB: low) [146]	

Hoch ⊕⊕⊕⊕	
	Konsensus (88 %)

7.1.10.4 Extrinsische Verstärkung

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad C	Kinder mit FASD können durch extrinsische Verstärkung in Teilbereichen der Aufmerksamkeit gefördert werden.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Aufmerksamkeit: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Graham et al., 2016 (RoB: moderate) [154]	
	Konsensus (94 %)	

7.1.10.5 Neurokognitive Trainings

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖	
Aufmerksamkeit: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Kerns et al., 2017 (RoB: moderate) [155]; Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [150]; Reid et al., 2015 (RoB: low) [153]; Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [156]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [157]
	Starker Konsensus (100 %)

Die wissenschaftlich evaluierten neurokognitiven Programme sind bislang nur in englischer Sprache verfügbar. Deutschsprachige Programme (inkl. Serious Gaming) mit ähnlichen Elementen sind für eine erfolgreiche Implementierung innerhalb Deutschlands notwendig.

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad C	Elternteraining kann , zusätzlich zu neurokognitivem Training der Kinder, eingesetzt werden, um eine Steigerung des Therapieeffektes hinsichtlich der Aufmerksamkeitsleistung der Kinder zu bewirken.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Aufmerksamkeit: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [156]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [157]	
	Starker Konsensus (100 %)	

7.1.11 Soziale Fertigkeiten oder Verhalten

7.1.11.1 Medikamente

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Kindern ab 6 Jahren und Jugendlichen mit FASD und ADHS soll eine Therapie mit Methylphenidat angeboten werden, um Hyperaktivität und Impulsivität zu verbessern.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Soziale Fertigkeiten / Verhalten: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Mela et al., 2018 (RoB: high) [158]; Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [150]; Śmiarowska et al., 2022 (RoB: low) [159]	
	Starker Konsensus (100 %)	

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

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Zusätzlich zu neurobehaviouralen und neurokognitiven Trainings der Kinder mit FASD zur Verbesserung der Emotions- und Verhaltensregulation, kann bei schwerer Verhaltensstörung ein Therapieversuch mit Neuroleptika erwogen werden. Dabei handelt	

	es sich bei den meisten Wirkstoffen um einen Off-label-Use.
	Starker Konsensus (100 %)

Die meisten Neuroleptika 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.

7.1.11.2 Psychoedukation der Eltern

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Eltern/Bezugsbetreuenden von Kindern mit FASD sollen psychoedukative Maßnahmen angeboten werden, um zur positiven Verhaltensänderung der Kinder beizutragen.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Soziale Fertigkeiten / Verhalten: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Kable et al., 2012 (RoB: moderate) [160]	
	Starker Konsensus (100 %)	

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Bei der Psychoedukation der Eltern sollen deren kognitive Voraussetzungen und möglicherweise vorliegende neurologische und psychiatrische Erkrankungen (inkl. FASD) berücksichtigt werden.	
	Starker Konsensus (100 %)	

Auch äußerliche Umstände (z. B. Wohnort) und Familienhintergründe (z. B. finanzielle Mittel) sind zu beachten.

7.1.11.3 Neurokognitive Trainings - Emotionsregulation

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Soziale Fertigkeiten / Verhalten: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Kerns et al., 2017 (RoB: moderate) [155]; Nash et al., 2015 (RoB: moderate) [147]; Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [149]; Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [156]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [157]; Coles et al., 2015 (RoB: moderate) [161]; Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [162]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [163]	
	Starker Konsensus (100 %)	

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B ↑	Diese Trainings sollten durch Ressourcen-orientierte Psychoedukation der Eltern/Bezugsbetreuenden ergänzt werden, um die Regulationsstrategien der Kinder weiter zu verbessern.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Soziale Fertigkeiten / Verhalten: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [149]; Kable et al., 2016 (RoB: moderate) [156]; Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [157]; Coles et al., 2015 (RoB: moderate) [161]; Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [162]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [163]	
	Starker Konsensus (100 %)	

Neurokognitive 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.

Bei der Auswahl des Programms sollten die kognitiven Fähigkeiten der Kinder berücksichtigt werden.

7.1.11.4 Neurokognitive Trainings – Soziale Kompetenztrainings

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Soziale Fertigkeiten / Verhalten: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [150]; Reid et al., 2015 (RoB: low) [153]; O'Connor et al., 2012 (RoB: moderate) [164]; Regehr et al., 2015 (RoB: low) [165]	
	Konsensus (88 %)	

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad B ↑	Das soziale Kompetenztraining sollte durch eine Psychoedukation der Eltern/Bezugsbetreuenden ergänzt werden.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Soziale Fertigkeiten / Verhalten: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Ordenewitz et al., 2021 (RoB: low) [150]; Reid et al., 2015 (RoB: moderate) [153]; O'Connor et al., 2012 (RoB: moderate) [164]; Regehr et al., 2015 (RoB: low) [165]	
	Starker Konsensus (100 %)	

7.1.12 Zusatz zu neuropsychologischen (Gehirn-)Funktionsniveaus

	Empfehlung	Neu: 2023
<p>Expertenkonsensus</p>	<p>Kinder mit FASD sollen im Kindergarten und in der Schule eine ihren individuellen Fähigkeiten (kognitive Fähigkeiten, Exekutivfunktionen, sozial-adaptive Fähigkeiten und Verhaltensregulation) angepasste Entwicklungsförderung bekommen.</p> <p>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.</p> <p>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) und Erzieher*innen/Lehrkräften entwickelt, schriftlich formuliert und verbindlich umgesetzt werden.</p>	
	<p>Konsensus (95 %)</p>	

7.2 Vermeidung von Nebenwirkungen der Interventionen

Medikamentöse Therapien

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Aufgrund von möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen sollten Kindern und Jugendlichen mit FASD medikamentöse Therapien dann verabreicht werden, wenn pädagogisch-psychologische Behandlungsmaßnahmen (z. B. neurokognitives Training) nicht ausreichend effektiv sind, um die ZNS-Funktionsbeeinträchtigungen der Kinder/Jugendlichen zu reduzieren.</p> <p>Die medikamentösen Therapien sollen unter stringenter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.</p> <p>Bei der Auswahl der medikamentösen Therapie und dem Therapie-Monitoring sollen die Empfehlungen der S3-Leitlinien „ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen“ und „Störung des Sozialverhaltens“ sowie die Fachinformationen der Medikamente herangezogen werden.</p>	
	Starker Konsensus (100 %)	

Bei medikamentösen Therapien 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.

7.3 Reduktion von 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

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Riskanter Alkohol- / Drogenkonsum: Hoch ⊕⊕⊕⊕	O'Connor et al., 2016 (RoB: moderate) [166]; Flannigan et al., 2020 (RoB: low) [167]	
	Starker Konsensus (100 %)	

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).

7.3.1.2 Eigen-/Fremdgefährdung

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Grundschulkindern mit FASD können Trainings zur Reduktion von Risikoverhaltensweisen angeboten werden, um deren Wissen darüber zu steigern.	
	Starker Konsensus (95,2 %)	

Weitere Studien hinsichtlich der Reduktion von Eigen-/Fremdgefährdung, auch für andere Altersgruppen, sind aktuell nicht vorhanden.

Studien bezüglich der Vorbeugung suizidaler Gedanken und Handlungen wurden bisher bei Kindern und Jugendlichen nicht durchgeführt.

7.3.2 Komplikationen/Sekundärerkrankungen

Folgende Sekundärerkrankungen treten (laut Studien) bei Menschen mit FASD überproportional häufig auf:

- 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

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Um 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.</p> <p>Die Kinder- und Jugendpsychiatrie soll bei Hinweisen auf psychiatrische Symptomatik und bei Risikoverhalten (riskanter Alkohol-/Drogenkonsum, Eigen-/Fremdgefährdung, suizidale Handlungen) des Kindes/Jugendlichen rasch einbezogen werden.</p> <p>Andere Disziplinen wie z. B. die pädiatrischen Subdisziplinen, die HNO, die Ophthalmologie, die Orthopädie, die Kinderradiologie, die</p>	

	Psychotherapie und andere sollen je nach klinischer Symptomatik des Kindes/Jugendlichen hinzugezogen werden.
	Starker Konsensus (100 %)

Unter entwicklungsdiagnostischen Untersuchungen versteht die Leitliniengruppe Diagnostik durch z. B. Entwicklungsneurologie, Neuropädiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Entwicklungspsychologie, klinische Psychologie, und Neuropsychologie.

7.3.2.2 Hilfesystem

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Um Sekundärerkrankungen zu verhindern, sollte ein stabiles soziales Umfeld geschaffen werden.</p>	
	Starker Konsensus (100 %)	

7.3.2.3 Umgebungsanpassung im Bereich Lernen

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>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.</p> <p>Dazu sollten die betreuenden Ärzt*innen/Psycholog*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.</p>	
	Starker Konsensus (100 %)	

Die Broschüre „Empfehlungen zum Umgang mit Kindern mit Fetaler Alkoholspektrumstörung (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).

7.3.3 Transition

Die meisten Menschen mit FASD sind auch im Erwachsenenalter weiterhin angewiesen auf umfassende 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. Eine nahtlose Überführung und Weiterbehandlung ist anzustreben und sollte bestmöglich vorbereitet und begleitet werden.

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 [168].

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.

7.3.3.1 Delinquenz

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Um delinquentem Verhalten vorzubeugen, können frühzeitig neurokognitive Trainings oder medikamentöse Therapien der Kinder zur Emotions- und Verhaltensregulation eingesetzt werden.</p> <p>Da Jugendliche mit FASD häufig Schwierigkeiten haben, die Konsequenzen ihres Handelns vorausszusehen, sollten den Jugendlichen die Konsequenzen delinquenten Verhaltens sowohl durch unterschiedliche Fachkräfte als auch durch enge Bezugspersonen verständlich und ausgiebig/mehrfach erklärt und</p>	

	adaptiert an den individuellen Lerntyp veranschaulicht werden.
	Starker Konsensus (100 %)

	Empfehlung	Neu: 2023
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 %)	

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 Alkoholspektrumstörung immer konkret zu prüfen.

Auf die Notwendigkeit sowohl die Reifeentwicklung als auch die Schuldfähigkeit im Kontext einer Fetalen Alkoholspektrumstörung 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.

7.3.3.2 Kindeswohlgefährdung

	Empfehlung	Neu: 2023
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.	
	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 %)	

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, Psychologie & 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.

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 sowie andere relevante Fachkräfte zu diesem Thema stärken und sie beim Umgang mit einer Kindeswohlgefährdung unterstützen.

7.4 Verbesserung der Partizipation der Kinder/Jugendlichen – 6

Studien

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

Für die Bereiche Allgemeine Aufgaben und Anforderungen, Kommunikation, Mobilität, Selbstversorgung und Bedeutende Lebensbereiche konnten keine Leitlinienempfehlungen erarbeitet werden, da die Studienlage unzureichend ist.

Maßnahmen zur Verbesserung der ZNS-Funktionsbeeinträchtigungen (siehe Kapitel 7.1) können einen indirekten positiven Effekt auf die Partizipation haben, sodass hier auch auf Empfehlungen und Expertenkonsensus in diesem Bereich verwiesen wird.

7.4.1 Lernen und Wissensanwendung

	Empfehlung	Neu: 2023
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	

	<p>Unterstützung durch eine/n Integrationshelfer*in/Schulbegleiter*in geprüft und ggf. die entsprechende Hilfe umgesetzt werden.</p> <p>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.</p> <p>Der Nutzen dieser Unterstützung sollte regelmäßig überprüft werden.</p> <p>Jugendlichen mit FASD sollten, im Rahmen eines individuellen, mit dem Jugendlichen und deren Sorge-/Erziehungsberechtigten abgestimmten, bedarfsorientierten Hilfeplanes, den kognitiven und sozio-emotionalen Fähigkeiten angepasste Maßnahmen zur Unterstützung bezüglich der Ausbildung angeboten werden.</p>
	Konsensus (80 %)

7.4.2 Häusliches Leben

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖	
Häusliches Leben: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Coles et al., 2018 (RoB: moderate) [157]
	Konsensus (90 %)

In Deutschland werden Eltern-Trainings vom SPZ Leipzig für Bezugspersonen angeboten (https://fasd-fachzentrum.de/wp-content/uploads/Manual_FASD-Elterncoaching_2017.pdf). In dem Programm „Stress-Stop“ des FASD Fachzentrums Berlin (Evangelischer Sonnenhof e. V.) werden Jugendliche und junge Erwachsene auch hinsichtlich Sozialverhalten und emotionaler Regulation geschult.

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

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

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Sorge-/Erziehungsberechtigten von Kindern und Jugendlichen mit FASD sollten, an die familiären Bedürfnisse und an die Beeinträchtigungen des Kindes angepasste, pädagogische, psychologische und finanzielle Unterstützungen angeboten werden, damit sie die Betreuung ihrer Kinder/Jugendlichen stabil leisten können.</p> <p>Wenn die Entwicklungsförderung und Erziehung eines Kindes/Jugendlichen in der Herkunfts-/Adoptiv-/Pflege-Familie</p>	

	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 %)

7.4.3 Interpersonelle Interaktion und Beziehungen

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Interpersonelle Interaktion / Beziehungen: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Wells et al., 2012 (RoB: moderate) [149]; O'Connor et al., 2012 (RoB: moderate) [164]	
	Konsensus (90 %)	

7.4.4 Gemeinschafts-, soziales- und staatsbürgerliches Leben

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Kindern und Jugendlichen mit FASD sollen neurokognitive Therapien zur Verbesserung der sozialen Interaktion angeboten werden (siehe Kapitel 7.1.11.5).</p> <p>Diese sollen an die, durch die pränatale alkoholtoxische Gehirnschädigung biologisch begründeten, speziellen Beeinträchtigungen von Kindern mit FASD angepasst werden.</p> <p>Diese Kind-zentrierten Therapien sollten durch Psychoedukation der Sorge-/Erziehungsberechtigten und durch intensive Aufklärung weiterer Bezugspersonen (z. B. betreuendes pädagogisches, therapeutisches und psychologisches 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.</p>	
	Konsensus (85 %)	

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.

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“ [169] 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.

7.5.1 Schweregrad der FASD - Tiergestützte Therapie

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 [170, 171].

7.5.2 Zusätzliches zu Lebensqualität

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	Sowohl bei der Förderung und Therapie von Kindern und Jugendlichen mit FASD als auch bei der Psychoedukation und	

	<p>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.</p>
	<p>Starker Konsensus (100 %)</p>

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

	Empfehlung	Neu: 2023
<p>Empfehlungsgrad B ↑</p>	<p>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.</p>	
<p>GRADE – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

Entlastung der Bezugspersonen / Verbesserung der Lebensqualität der Familie: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [162]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [163]; Leenaars et al., 2012 (RoB: moderate) [172]
	Starker Konsensus (95,2 %)

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

In Deutschland wird für Eltern ein dazu passendes Programm angeboten, 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.

Weitere Studien zur Entlastung von Eltern/Bezugspersonen und zur Verbesserung der Lebensqualität der gesamten Familie sind aktuell nicht vorhanden, so dass dringender Forschungsbedarf besteht.

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

7.7.1 Form der Informationsvermittlung

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad A ↑↑	Sorge-/Erziehungsberechtigten von Kindern mit FASD sollen Informationen in Gruppen-Workshops in Präsenz oder Online-Informationsmaterial oder schriftliche Informationen zur Verfügung gestellt werden, um ihr Wissen über das Krankheitsbild FASD zu verbessern.	
GRADE – Qualität der Evidenz – Hoch ⊕⊕⊕⊕		
Verbesserung des Wissens über FASD: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Kable et al., 2012 (RoB: moderate) [160]	
	Starker Konsensus (100 %)	

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	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 %)	

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. 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/>).

	Empfehlung	Neu: 2023
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.	
	Starker Konsensus (100 %)	

Neben der Psychoedukation des sozialen Umfelds ist es wichtig, Kinder und Jugendliche selbst über das Störungsbild aufzuklären. 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“, das auch als Youtube-Video frei verfügbar ist.

7.7.2 Neurokognitives Training

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Verbesserung des Wissens über FASD: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Petrenko et al., 2017 (RoB: moderate) [162]; Petrenko et al., 2019 (RoB: moderate) [163]	
	Starker Konsensus (95,2 %)	

7.7.3 Zusätzliches zu Wissen

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>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.</p> <p>Auch Studien zu Maßnahmen zur Verbesserung der Krankheitseinsicht bei Kindern und Jugendlichen mit FASD fehlen</p>	

	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

	Empfehlung	Neu: 2023
Empfehlungsgrad 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 – Qualität der Evidenz – Moderat ⊕⊕⊕⊖		
Verbesserung der Krankheitsbewältigung / Coping /Selbstwirksamkeit: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Flannigan et al., 2020 (RoB: low) [167]	
	Starker Konsensus (100 %)	

Indem Kinder mit FASD 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. 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

7.9.1 Einbezug der Kinder und Jugendlichen

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Das Krankheitsbild FASD, individuelle Stärken und Schwächen, Alltagsgestaltung, aktuelle Probleme sowie geplante Therapieinhalte und -Ziele sollen transparent, adäquat und je nach Bedarf wiederholt mit den Kindern und Jugendlichen kommuniziert und diskutiert werden.</p> <p>Bei der Therapieplanung sollen die individuellen Wünsche,</p>	

	Teilhabepräferenzen und Anliegen der Kinder und Jugendlichen mit FASD berücksichtigt werden.
	Starker Konsensus (100 %)

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

7.9.2 Selbsthilfe

	Empfehlung	Neu: 2023
Expertenkonsensus	<p>Fachkräfte, die Kinder und Jugendliche mit FASD betreuen, sollten die regionalen und überregionalen FASD-Selbsthilfegruppen/Patientenvertretungen kennen.</p> <p>Die Fachkräfte sollten Kinder und Jugendliche sowie deren Sorge-/Erziehungsberechtigte und andere Bezugspersonen über die Angebote und Unterstützungsmöglichkeiten der Selbsthilfe informieren.</p> <p>Betreuende Fachkräfte, Versorgungsforschende und Patientenvertretungen/Selbsthilfegruppen sollten zusammenarbeiten, um Wissen auszutauschen und dadurch die Versorgung und Lebensqualität von Menschen mit FASD und der betroffenen Familien zu verbessern.</p>	
	Starker Konsensus (100 %)	

FASD Deutschland bietet 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/>). Auch ist online eine Liste bereitgestellt mit regionalen Ansprechpartner*innen von FASD-Deutschland e. V., die ihre Beratungen kostenfrei zur Verfügung stellen (<https://www.fasd-deutschland.de/regionale-ansprechpartner/>).

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. Eine intensive Zusammenarbeit und ein Wissensaustausch zwischen Patientenvertretung, Klinikern und Forschern sind notwendig, um die Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen mit FASD zu bestimmen und geeignete Versorgungstools zur Verbesserung der Alltagsfunktionalität und Lebensqualität der erkrankten Kinder und Jugendlichen zu entwickeln.

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 12 zeigt 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.

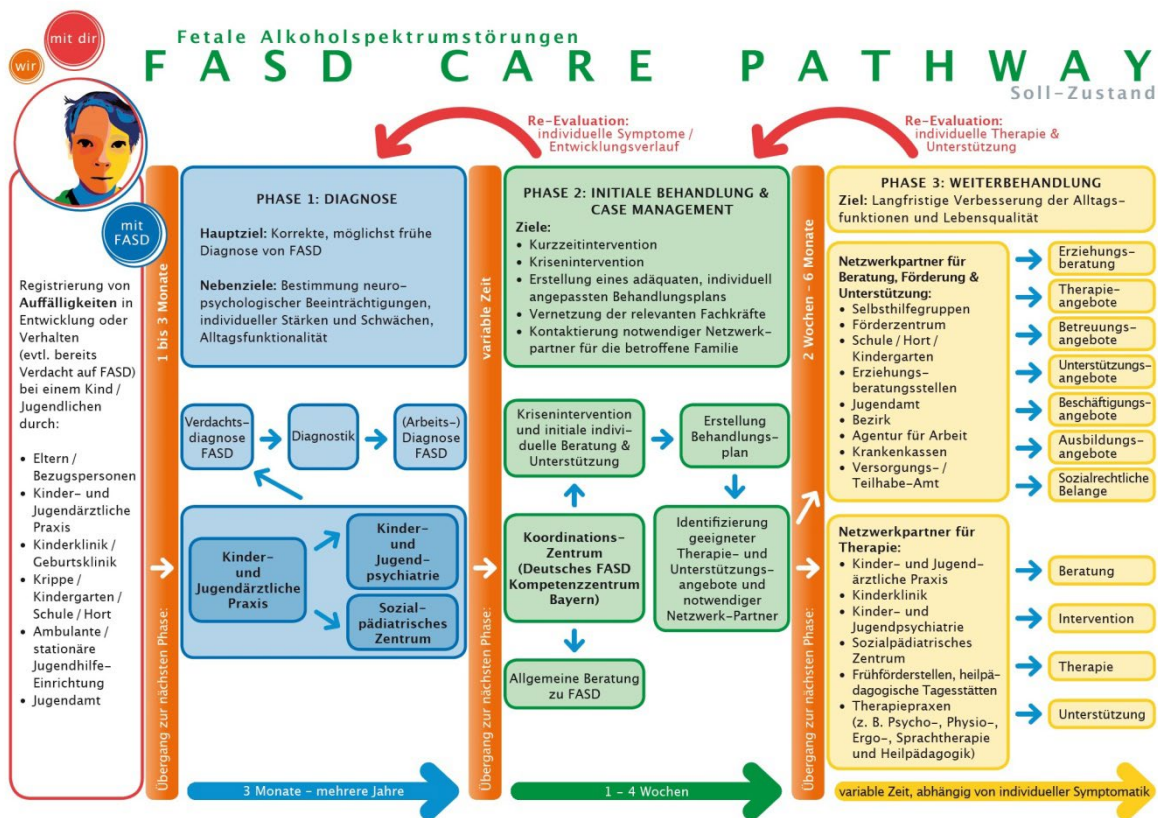


Abbildung 12 Care Pathway für Kinder/Jugendliche mit FASD (Soll-Zustand), entwickelt vom Deutschen FASD KOMPETENZZENTRUM Bayern.

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. 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. Auflage, 2021. Verfügbar bei: Cochrane Deutschland: <https://www.cochrane.de/de/literaturbewertung>; AWMF: <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung.html>; ÄZQ: <https://www.leitlinien.de/methodik>. DOI: 10.6094/UNIFR/194900, <https://freidok.uni-freiburg.de/data/194900>.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Alvik A, Heyerdahl S, Haldorsen T, Lindemann R. Alcohol use before and during pregnancy: a population-based study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2006;85(11):1292-8.
11. Elgen I, Bruaroy S, Laegreid LM. Lack of recognition and complexity of foetal alcohol neuroimpairments. *Acta Paediatr*. 2007;96(2):237-41.
12. 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.
13. 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.

14. 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.
15. 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>.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.

29. 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.
30. 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).
31. 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.
32. 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).
33. Klug MG, Burd L, Martsolf JT, Ebertowski M. Body mass index in fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol*. 2003;25(6):689-96.
34. 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.
35. 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.
36. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Dodge NC, Meintjes EM, Jacobson SW. Fetal Alcohol Growth Restriction and Cognitive Impairment. *Pediatrics*. 2016;138(2).
37. 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.
38. 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).
39. 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).
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Astley SJ, Clarren SK. A fetal alcohol syndrome screening tool. *Alcohol Clin Exp Res*. 1995;19(6):1565-71.
45. 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.
46. 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.
 47. 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.
 48. 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.
 49. 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.
 50. 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.
 51. 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.
 52. Yang Y, Phillips OR, Kan E, Sulik KK, Mattson SN, Riley EP, et al. Callosal thickness reductions relate to facial dysmorphism in fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012;36(5):798-806.
 53. Kesmodel US, Nygaard SS, Mortensen EL, Bertrand J, Denny CH, Glidewell A, Astley Hemingway S. 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.
 54. 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.
 55. 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.
 56. 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).
 57. 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.
 58. 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.
 59. 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).

60. 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.
61. 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.
62. Astley SJ. Validation of the fetal alcohol spectrum disorder (FASD) 4-Digit Diagnostic Code. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2013;20(3):e416-67.
63. astley SJ. *Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code* Seattle: University of Washington Publication Services; 2004 [3. Auflage:[Available from: <http://depts.washington.edu/fasdnpn>.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. Norman AL, 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;37(1):132-40.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. Kerns KA, Siklos S, Baker L, Muller U. Emotion recognition in children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Child Neuropsychol.* 2016;22(3):255-75.
74. 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.
75. 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.

76. Nash K, 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.
77. 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.
78. Pei J, Denys K, Hughes J, Rasmussen C. Mental health issues in fetal alcohol spectrum disorder. *J Ment Health.* 2011;20(5):438-48.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. 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.
86. Coles CD, Kable JA, Granovska IV, Pashtepa AO, Wertelecki W, Chambers CD, Cifasid. Measurement of neurodevelopmental effects of prenatal alcohol exposure in Ukrainian preschool children. *Child Neuropsychol.* 2021;27(8):1088-103.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. Lindinger NM, Jacobson JL, Dodge NC, Malcolm-Smith S, Molteno CD, Meintjes EM, Jacobson SW. 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.
91. Lewis CE, 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;39(4):724-32.
 92. 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.
 93. 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.
 94. 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.
 95. 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.
 96. 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.
 97. 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.
 98. 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.
 99. 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.
 100. 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.
 101. Fuglestad AJ, Whitley ML, Carlson SM, Boys CJ, Eckerle JK, Fink BA, Wozniak JR. Executive functioning deficits in preschool children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Child Neuropsychol*. 2015;21(6):716-31.
 102. 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.
 103. 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.
 104. 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.
 105. Fagerlund A, Autti-Ramo 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;21(4):221-31.

106. Stevens SA, Clairman H, Nash K, Rovet J. Social perception in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Child Neuropsychol.* 2017;23(8):980-93.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. Carter RC, 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;36(11):1973-82.
116. 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.
117. 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.
118. Spadoni AD, McGee CL, Fryer SL, Riley EP. Neuroimaging and fetal alcohol spectrum disorders. *Neurosci Biobehav Rev.* 2007;31(2):239-45.
119. 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.
120. Sowell ER, Thompson PM, Mattson SN, Tessner KD, Jernigan TL, Riley EP, Toga AW. Regional brain shape abnormalities persist into adolescence after heavy prenatal alcohol exposure. *Cereb Cortex.* 2002;12(8):856-65.
121. 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.
122. 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.
 123. 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.
 124. 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.
 125. Coles CD, Goldstein FC, Lynch ME, Chen X, Kable JA, Johnson KC, Hu X. Memory and brain volume in adults prenatally exposed to alcohol. *Brain and Cognition.* 2011;75(1):67-77.
 126. 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.
 127. 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.
 128. 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.
 129. 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.
 130. Lebel C, Rasmussen C, Wyper K, Walker L, Andrew G, Yager J, Beaulieu C. Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* 2008;32(10):1732-40.
 131. 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.
 132. 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.
 133. 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.
 134. 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.
 135. 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.
 136. 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.

137. 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.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.
144. Hemingway SJA, Bledsoe JM, Brooks A, Davies JK, Jirikowic T, Olson E, Thorne JC. 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).
145. 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.
146. 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.
147. 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.
148. 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.
149. 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.
150. 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.
151. 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.

152. 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.
153. 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.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. 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.
158. Mela M, Okpalauwaekwe U, Anderson T, Eng J, Nomani S, Ahmed A, Barr AM. 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.
159. Smiarowska M, Brzuchalski B, Grzywacz E, Malinowski D, Machoy-Mokrzynska A, Pierzchlinska A, Bialecka M. 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).
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. O'Connor MJ, Laugeson EA, Mogil C, Lowe E, Welch-Torres K, Keil V, Paley B. 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.
165. Regehr E. The Impact of an Intervention on Social Skills of Young Children with Prenatal Alcohol Exposure [Master's Thesis]. Alberta: University of Alberta; 2015.
166. 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.

167. Flannigan K, Coons-Harding KD, Anderson T, Wolfson L, Campbell A, Mela M, Pei J. 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.
168. 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.
169. WHOQOL Measuring Quality of Life [press release]. 1997.
170. 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.
171. 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.
172. 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.

A. 1 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>

A. 2 Eingeschlossene Literatur zur Prävalenz der FASD international (Recherche von 2023)

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., Ruttner, 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>

A. 3 Eingeschlossene Literatur zu Risikofaktoren für mütterlichen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

1. Mullally et al. Prevalence, predictors and perinatal outcomes of peri-conceptual 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 pregnancy: 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 Periconceptual Drinking in Pregnant Women. *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 Jugendgesundheits surveys (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 Obstetrica 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 Präventivmed*. 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. Harellick 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.

A. 4 Eingeschlossene Literatur zu Risikofaktoren für die Entstehung einer FASD (Recherche von 2011)

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. 5 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des FAS (erster Teil des Leitlinienprojektes 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/fasdnpn/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 developers 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, Looock 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. Neuropsychological 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. 6 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zur Diagnostik des pFAS, der ARND und der ARBD (zweiter Teil des Leitlinienprojektes 2015/2016)

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.000000000000107.
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, Freunsch 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. Pearnton 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, Kleinstaub 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. 7 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zum Update der Diagnostik der FASD (dritter Teil des Leitlinienprojektes 2022)

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, et al.: 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, et al.: 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>.

A. 8 Eingeschlossene Studien der systematischen Literaturrecherche zu Interventionen für Kinder und Jugendliche mit FASD (2022)

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. (2015). The Impact of an Intervention on Social Skills of Young Children with Prenatal Alcohol Exposure [Master's Thesis, University of Alberta]. Alberta. <https://dx.doi.org/10.7939/r3b56dc77>
 20. Smiarowska, M., Brzuchalski, B., Grzywacz, E., Malinowski, D., Machoy-Mokrzynska, A., Pierzchlińska, 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., Segú, 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. 9 Vorgeschlagene neuropsychologische Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen mit Verdacht auf FASD

(aktualisiert Winter 2022, ohne Anspruch auf Vollständigkeit)

Die Güteparameter der hier aufgeführten Testverfahren sind in Anhang A11 der Langfassung der Leitlinie beschrieben.

Bereich	Testverfahren	Abkürzung	Altersbereich
Intelligenz / kognitive Leistungsfähigkeit	Snijders-Oomen Non-verbaler Intelligenztest	SON-R 2-8 SON-R 6-40	2;0–7;11 Jahre 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 WISC- V WAIS IV	2;6–7;7 Jahre 6;0–16;11 Jahre 16;0–89;0 Jahre
	Skala „Sprachverständnis“ (WPSSI, WISC, WAIS)	WPSSI- IV WISC- V WAIS IV	2;6–7;7 Jahre 6;0–16;11 Jahre 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- /Graphomotorik	Klinisch-neurologische Beurteilung		
und	Movement Assessment Battery for Children	M-ABC-2	3;0–16;11 Jahre
grobmotorische Koordination	Zürcher Neuromotorik		5;0–18;11 Jahre
Räumlich-visuelle Wahrnehmung	Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung	FEW-3	4;0–10;11 Jahre
und	Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung Jugendliche und Erwachsene	FEW-JE	9;0–90;0 Jahre
Räumlich-konstruktive Fähigkeiten	Abzeichentest für Kinder	ATK	7;0–12;0 Jahre
	Rey Complex Figure Test and Recognition Trial	RCFT	6;0–89 Jahre
	Subtests „Mosaik-Test“ (SON-R, WPSSI, WISC, WAIS), „Figuren legen“ (WPSSI, WISC, WAIS)	SON-R WPSSI WISC WAIS	2;6–7;0 Jahre 2;6–7;7 Jahre 6;0–16;11 Jahre 16;0–89;0 Jahre
Lern- und Merkfähigkeit	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest	VLMT	6;0–79;0 Jahre
	Merk- und Lernfähigkeitstest für 6- bis 16-jährige	Basic MLT	6;0–16;11 Jahre
	Skala „Arbeitsgedächtnis“(WISC)	WISC	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 ZAREKI-R	5;0–7,5 Jahre 6;6–13,5 Jahre
Aufmerksamkeit	d2-R Aufmerksamkeits-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 Selbstbeurteilungsbögen zum Störungsbereich ADHS aus dem „Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche II“ (DISYPS)	FBB-ADHS SBB-ADHS	3;0–18;0 Jahre 11;0–18;0 Jahre

	<p>Intelligence and Development Scales (Untertest "Aufmerksamkeit selektiv")</p> <p>Durchstreichtest vom Wechsler Intelligence Scale for Children –Fifth Edition – Deutsche Version</p>	<p>IDS-2 IDS-P</p> <p>WISC- V</p>	<p>5;0–20;0 Jahre 3;0–5;11 Jahre</p> <p>6;0–16;11 Jahre</p>
Soziale Fertigkeiten und Verhalten	<p>Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen = Child-Behavior-Checklist</p>	<p>CBCL 1,5-5 C-TRF 1,5-5</p>	<p>4;0–18;0 Jahre 1;5–5;0 Jahre</p>
	<p>Deutsche Schulalter-Formen der Child Behavior Checklist</p>	<p>CBCL 6-18R, TRF 6-18R, YSR 11-18R</p>	<p>6;0–18;0 Jahre</p>
	<p>Youth Self Report</p>	<p>YSR</p>	<p>11;0–18;0 Jahre</p>
	<p>Verhaltensfragebogen bei Entwicklungsstörungen</p>	<p>VFE-E</p>	<p>4;0–18;0 Jahre</p>
	<p>Strengths and Difficulties Questionnaire</p>	<p>SDQ</p>	<p>6;0–16;0 Jahre</p>
	<p>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)</p>	<p>FBB-SSV SBB-SSV FBB-ADHS SBB-ADHS</p>	<p>4;0–18;0 Jahre 11;0–18;0 Jahre 3;0–18;0 Jahre 11;0–18;0 Jahre</p>
	<p>Intelligence and Development Scales (Untertests "Emotionen erkennen", "Emotionen regulieren", Soziale Situationen verstehen", "Sozial kompetent handeln")</p>	<p>IDS-2 IDS-P</p>	<p>5;0–20;0 Jahre 3;0–5;11 Jahre</p>

Versionsnummer: 3.1

Erstveröffentlichung: 10/2012

Überarbeitung von: 05/2024

Nächste Überprüfung geplant: 05/2025

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online