

# 1 Einleitung

Mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft kann zu gravierenden Schäden beim ungeborenen Kind führen. Intrauterine Alkoholexposition kann Auffälligkeiten des Wachstums, cranio-faciale, cardiale, renale, ossäre und okuläre Malformationen, Störungen der Entwicklung, der Kognition und des Verhaltens sowie Einschränkungen in Teilleistungen und somit globale Funktionseinschränkungen im Alltag bewirken. Schädigungen, die durch intrauterine Alkoholexposition hervorgerufen werden, werden unter dem Oberbegriff Fetale Alkoholspektrumstörungen (FASD – fetal alcohol spectrum disorders) zusammengefasst. Zu den Fetalen Alkoholspektrumstörungen gehören (auch wenn diese Einteilung umstritten ist und ein fließender Übergang im Spektrum diskutiert wird) vier Krankheitsbilder: das Vollbild Fetales Alkoholsyndrom (FAS – fetal alcohol syndrome), das partielle Fetale Alkoholsyndrom (pFAS – partial fetal alcohol syndrome), die alkoholbedingte entwicklungsneurologische Störung (ARND – alcohol related neurodevelopmental disorder) und die alkoholbedingten angeborenen Malformationen (ARBD – alcohol related birth defects).

Im ersten Schritt wurde 2012 eine Leitlinie für das Vollbild FAS erstellt. Im zweiten Schritt wurde die Leitlinie beim jetzigen, hier vorliegenden Update um die anderen Fetalen Alkoholspektrumstörungen (pFAS, ARND und ARBD) ergänzt.

Die vorliegende S3-Leitlinie zur Diagnose der Fetalen Alkoholspektrumstörungen gibt erstmalig für den deutschsprachigen Raum evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen bezüglich diagnostischer Kriterien für die *Fetalen Alkoholspektrumstörungen (FASD)* bei Kindern und Jugendlichen (0 bis 18 Jahre).

Aus Machbarkeitsgründen beschränkt sich die vorliegende Leitlinie auf die *Diagnose* der FASD. Sie versteht sich als ein erster Schritt auf dem notwendigen Weg zu einer umfassenden Bearbeitung auch der weiteren, noch nicht bearbeiteten Felder der Fetalen Alkoholspektrumstörungen, insbesondere der Diagnose bei Erwachsenen mit FASD und der Interventions-, Therapie- und Betreuungsmöglichkeiten von Menschen mit FASD aller Altersgruppen im Rahmen weiterer Leitlinien.

Die Fetalen Alkoholspektrumstörungen entsprechen einem sogenannten hirnorganischen Psychosyndrom oder einer sogenannten statischen Encephalopathie. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die cerebrale Schädigung durch intrauterine Alkoholexposition zwar biologisch nicht reversibel ist, die Funktions- und Alltagsbeeinträchtigung der betroffenen Kinder jedoch durch frühe und individuelle Förderung deutlich beeinflussbar sind und die FASD damit die klassischen Kriterien einer »developmental disorder« aufweisen.

Durch die festgelegten diagnostischen Kriterien einer FASD soll das Störungsbild früh erfasst und eine entsprechende Therapie und Förderung des Kindes initiiert werden. Dadurch kann das Auftreten von sekundären Erkrankungen bzw. Komorbiditäten bei Kindern mit FASD vermindert werden. Die

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

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

In Deutschland besteht die Notwendigkeit, standardisierte und transdisziplinäre diagnostische Kriterien für die Fetalen Alkoholspektrumstörungen zu definieren, die in der Praxis effektiv und unmissverständlich genutzt werden können. Das Bundesministerium für Gesundheit hat daher als ersten Schritt ein Projekt (STOP-FAS) zur Erstellung einer diagnostischen Leitlinie des Fetalen Alkoholsyndroms (beschränkt auf das Vollbild) für Deutschland initiiert, das von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin angenommen und der Gesellschaft für Neuropädiatrie übertragen wurde. Als zweiter Schritt wurde ein Folgeprojekt für die Ergänzung der S3-Leitlinie um einen Expertenkonsens für die Diagnostik des pFAS, der ARND und der ARBD vom BMG unterstützt. Diese Projekte wurden von 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 Anwenderzielgruppe der Leitlinie beinhaltet personell und strukturell:

- Niedergelassene sowie ambulant oder in der Klinik tätige Ärztinnen und Ärzte der folgenden Gebiete und Schwerpunkte: Gynäkologie und Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Suchtmedizin und des öffentlichen Gesundheitsdienstes einschließlich des Schulärztlichen Dienstes.
- Niedergelassene und in der Klinik tätige Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeuten<sup>2</sup> sowie Diplom- und Master-Psychologen
- Hebammen und Entbindungspfleger

2 Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Buch zumeist die männliche Form gewählt, es sind jedoch immer beide Formen gemeint. Wir bitten um Ihr Verständnis.

- Sozialpädagogen, Sozialarbeiter, Sozialhelfer
- Sozialpädiatrische Zentren
- FASD-Spezialambulanzen und FASD-Spezialisten

Ebenfalls zur Information für:

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

## 2 Methodik

### 2.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Organisation des ersten Teils der Leitlinienentwicklung (beschränkt auf das Vollbild FAS) übernahmen:

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

Die Leitliniengruppe beinhaltete neben den Mandatsträgerinnen und Mandatsträgern der sich mit dem Krankheitsbild Fetale Alkoholspektrumstörungen auseinandersetzenden deutschen Fachgesellschaften und Berufsverbänden auch Experten und Patientenvertreter (► Tab. 2.1 und 2.2).

**Tab. 2.1:** Am ersten Teil des Leitlinienprojektes FASD (beschränkt auf FAS) beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände

| <b>Beteiligte Fachgesellschaften / Berufsverbände</b>                                     | <b>Mandatsträger und Mandatsträgerinnen</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin                                       | Prof. Dr. med. Florian Heinen               |
| Gesellschaft für Neuropädiatrie                                                           | Prof. Dr. med. Florian Heinen               |
| Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin                               | Dr. med. Juliane Spiegler                   |
| Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe                                    | Prof. Dr. med. Franz Kainer                 |
| Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin                            | Prof. Dr. med. Rolf F. Maier                |
| Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie | Prof. Dr. med. Frank Häßler                 |

**Tab. 2.1:** Am ersten Teil des Leitlinienprojektes FASD (beschränkt auf FAS) beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände – Fortsetzung

| <b>Beteiligte Fachgesellschaften / Berufsverbände</b>                      | <b>Mandatsträger und Mandatsträgerinnen</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie                 | Dr. med. Regina Rasenack                    |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie                                 | Prof. Dr. Dipl.-Psych. Tanja Hoff           |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin                                     | PD Dr. med. Gerhard Reymann                 |
| Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft                             | Prof. Dr. rer. medic. Rainhild Schäfers     |
| Deutscher Hebammenverband                                                  | Regine Gresens                              |
| Berufsverband der deutschen Psychologinnen und Psychologen                 | Dipl.-Psych. Laszlo A. Pota                 |
| Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte                                  | Dr. Dr. med. Nikolaus Weissenrieder         |
| Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes | Dr. med. Gabriele Trost-Brinkhues           |

**Tab. 2.2:** Am ersten Teil des Leitlinienprojektes FASD (beschränkt auf FAS) beteiligte Expertinnen und Experten

| <b>Expertinnen / Experten</b>                | <b>Funktion</b>                                                                                                           |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dipl.-Psych. Gela Becker                     | Fachliche Leiterin Evangelisches Kinderheim Sonnenhof                                                                     |
| Dr. med. Beate Erbas                         | Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen                                                                      |
| Dr. rer.med. Reinhold Feldmann, Dipl.-Psych. | Klinik für Kinder- und Jugendmedizin - Allgemeine Pädiatrie des Universitätsklinikums Münster und FASD-Ambulanz Walstedde |
| PD Dr. med. Anne Hilgendorff                 | Neonatologie und Neuropädiatrie, Universität München (LMU)                                                                |
| Dr. med. Heike Hoff-Emden                    | Chefärztin KMG Rehabilitationszentrum Sülzhayn                                                                            |
| Dr. med. Ulrike Horacek                      | Vorstandsmitglied der DGSPJ, Gesundheitsamt Recklinghausen                                                                |
| Prof. Dr. med. Ina Kopp                      | Leiterin AWMF-IMWi                                                                                                        |

**Tab. 2.2:** Am ersten Teil des Leitlinienprojektes FASD (beschränkt auf FAS) beteiligte Expertinnen und Experten – Fortsetzung

| Expertinnen / Experten                | Funktion                                                                                                       |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf | Abteilung für Neuropädiatrie, FASD-Ambulanz, iSPZ, Dr. von Haunersches Kinderspital, Universität München (LMU) |
| Gisela Michalowski                    | Vorsitzende der Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.                                                     |
| Veerle Moubax                         | Vorstand der Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.                                                        |
| Dr. med. Monika Nothacker             | ÄZQ                                                                                                            |
| Carla Pertl                           | Stadtjugendamt München                                                                                         |
| Dr. Eva Rehfuß                        | IBE, Universität München (LMU)                                                                                 |
| Dr. med. Monika Reincke               | Referat für Gesundheit und Umwelt der Landeshauptstadt München, Gesundheitsvorsorge für Kinder und Jugendliche |
| Andreas Rösslein                      | Neonatologie, Universität München (LMU)                                                                        |
| Gila Schindler                        | Rechtsanwältin für Kinder- und Jugendhilferecht                                                                |
| Prof. Dr. med. Andreas Schulze        | Leiter der Neonatologie, Universität München (LMU)                                                             |
| Dr. med. Martin Sobanski              | Kinder- und Jugendpsychiatrie, FASD-Ambulanz, Heck-scher Klinikum, München                                     |
| Prof. Dr. med. Hans-Ludwig Spohr      | FASD-Zentrum, Charité Berlin                                                                                   |
| Dipl.-Psych. Penelope Thomas          | Kinder- und Jugendpsychiatrie, FASD-Ambulanz, Heck-scher Klinikum, München                                     |
| Dipl.-Psych. Jessica Wagner           | FASD-Zentrum, Charité Berlin                                                                                   |
| Dr. med. Wendelina Wendenburg         | Vorstand der Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.                                                        |

Die Organisation des zweiten Teils des Leitlinienprojektes FASD (Ergänzung der S3-Leitlinie um die Diagnosen pFAS, ARND, ARBD) übernahmen:

- Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf (Leitlinienkoordination und -verfassung, systematische Literaturrecherche, Moderation und Leitlinien-Sekretariat)
- Prof. Dr. med. Florian Heinen (Leitlinienkoordination und Moderation)
- Prof. Dr. med. Ina Kopp (Methodische Führung und Moderation)
- Albert Kern (Organisatorische Unterstützung und Ansprechpartner im BMG)

- Dr. Kirsten Reinhard (Ansprechpartnerin in der Geschäftsstelle der Drogenbeauftragten).

An der Ergänzung der Leitlinie waren die gleichen Fachgesellschaften und Berufsverbände beteiligt, die Ihre Mandatsträger und Mandatsträgerinnen durch den Vorstand bestätigten bzw. neu ernannten, sowie nationale FASD-Experten (► Tab. 2.3 und 2.4).

**Tab. 2.3:** Am zweiten Teil des Leitlinienprojektes FASD (Ergänzung um pFAS, ARND und ARBD) beteiligte Fachgesellschaften und Berufsverbände

| <b>Beteiligte Fachgesellschaften / Berufsverbände</b>                                     | <b>Mandatsträger und Mandatsträgerinnen</b>                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin                                       | Prof. Dr. med. Florian Heinen                                                      |
| Gesellschaft für Neuropädiatrie                                                           | Prof. Dr. med. Florian Heinen                                                      |
| Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin                               | Dr. med. Juliane Spiegler                                                          |
| Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe                                    | Prof. Dr. med. Tamme Goecke                                                        |
| Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin                            | Prof. Dr. med. Rolf F. Maier                                                       |
| Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie | Prof. Dr. med. Frank Häßler                                                        |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie                                | Dr. med. Anette Stiegler                                                           |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtpsychologie                                                | Prof. Dr. Dipl.-Psych. Tanja Hoff                                                  |
| Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin                                                    | PD Dr. med. Gerhard Reymann                                                        |
| Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft                                            | Prof. Dr. rer. medic. Rainhild Schäfers                                            |
| Deutscher Hebammenverband                                                                 | Jule Friedrich                                                                     |
| Berufsverband der deutschen Psychologinnen und Psychologen                                | Dipl.-Psych. Laszlo A. Pota                                                        |
| Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte                                                 | Dr. Dr. med. Nikolaus Weissenrieder<br>Ab 08.01.2016: Dr. med. Matthias Brockstedt |
| Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes                | Dr. med. Gabriele Trost-Brinkhues                                                  |

**Tab. 2.4:** Am zweiten Teil des Leitlinienprojektes FASD (Ergänzung um pFAS, ARND und ARBD) beteiligte Expertinnen und Experten

| Expertinnen / Experten                       | Funktion                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dipl.-Psych. Gela Becker                     | Fachliche Leiterin Evangelischer Verein Sonnenhof e. V. – FASD-Fachzentrum, Berlin                                                                      |
| Dr. med. Antje Erencin                       | Elisabeth Krankenhaus, SPZ Essen                                                                                                                        |
| Dr. rer.med. Reinhold Feldmann, Dipl.-Psych. | Klinik für Kinder- und Jugendmedizin – Allgemeine Pädiatrie des Universitätsklinikums Münster und FASD-Ambulanz Walstedde                               |
| Dr. med. Heike Hoff-Emden                    | Leitende Ärztin SPZ Leipzig, FHLE e. V.                                                                                                                 |
| Prof. Dr. med. Ina Kopp                      | Leiterin AWMF-IMWi (nicht stimmberechtigt)                                                                                                              |
| Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf        | Leiterin der Ambulanz für Toxinexposition in der Schwangerschaft, iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München (LMU) |
| Gisela Michalowski                           | Vorsitzende der Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.                                                                                              |
| Gila Schindler                               | Rechtsanwältin für Kinder- und Jugendhilferecht                                                                                                         |
| Dr. med. Martin Sobanski                     | Leiter der Abteilung für Entwicklungsstörungen, kbo-Heckscher Klinikum für Kinder- und Jugendpsychiatrie, München                                       |
| Dipl.-Psych. Jessica Wagner                  | Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge, Berlin-Lichtenberg und Universität Flensburg                                                     |
| Heike Wolter                                 | FASD-Zentrum, Charité Berlin                                                                                                                            |
| Dr. med. Wendelina Wendenburg                | Vorstand der Patientenvertretung FASD Deutschland e. V.                                                                                                 |

## 2.2 Literaturrecherche und Evidenzbasierung

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

Die fokussierte Literaturrecherche befasste sich mit Hintergrundinformationen, die die Leitliniengruppe relevant für die Ziele der Sensibilisierung des Helfer- und Gesundheitssystems und der Aufklärung der Gesellschaft hielt. Die methodische Strategie der fokussierten Literaturrecherche ist aus Anhang 1 ersichtlich und wurde durch Fr. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf,

Fr. Dr. Eva Rehfuß, Hr. Peer Voss und Fr. Priv. Doz. Dr. med. Anne Hilgen-dorff durchgeführt.

Den anderen Teilbereich der Literaturrecherche stellte die systematische Literaturrecherche über diagnostische Kriterien des FAS und deren Evidenzbewertung dar und wurde von Fr. Dr. med. Monika Nothacker MPH vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) übernommen (► Anhänge 2 bis 4). Die systematische Literaturrecherche für die Ergänzung der Leitlinie um die Diagnose des pFAS, der ARND und ARBD wurde von Fr. Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf (Leitlinienkoordinatorin) durchgeführt (► Anhänge 5 und 6).

Die Schlüsselfrage der systematischen Literaturrecherche zum FAS (Vollbild) wurde in der ersten Konsensuskonferenz am 14.09.2011 im Bundesministerium für Gesundheit in Bonn folgendermaßen konsentiert:

Welche Kriterien ermöglichen entwicklungsbezogen die Diagnose eines Fetalen Alkoholsyndroms (FAS) im Kindes- und Jugendalter (0 bis 18 Jahre)?

Die Schlüsselfrage für die Ergänzung der Leitlinie um die anderen FASD (pFAS, ARND, ARBD) wurde in der Konsensuskonferenz am 25.01.2016 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, orientierend an den bisherigen internationalen Leitlinien, durch die Leitliniengruppe in die vier diagnostische Säulen (1) Wachstumsauffälligkeiten, (2) Faciale Auffälligkeiten, (3) ZNS-Auffälligkeiten und (4) Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft unterteilt.

Die systematische Literaturrecherche erfolgte gemäß der in den Anhängen 2, 3 und 5 dargestellten Strategie.

Die Recherche zum FAS umfasste englisch- und deutschsprachige Literatur im Zeitraum von 01.01.2001 bis 31.10.2011. Nach Sichtung der Abstracts und der daraus ausgewählten Volltexte wurden insgesamt 178 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen (► Anhang 4).

Die Recherche zum pFAS, zu den ARND und ARBD umfasste englisch- und deutschsprachige Literatur im Zeitraum vom 01.11.2011 bis 31.06.2015 (anschließend an den Zeitraum für die Literaturrecherche zur Diagnose des FAS). Nach Sichtung der Abstracts und der daraus eingeschlossenen Volltexte wurden insgesamt 58 Publikationen zur Evidenzbewertung eingeschlossen (► Anhang 6).

Die resultierenden Volltexte über diagnostische Kriterien des FAS (beschränkt auf das Vollbild) wurden, soweit möglich, mit dem Oxford Evidenzklassifikations-System für diagnostische Studien (2009) bewertet (► Anhang 3). Kohortenstudien wurden entsprechend der Oxford-Evidenzklassifikation in explorative Kohortenstudien mit einem Level of Evidence von 2b (LoE 2b) und Validierungskohortenstudien mit einem LoE 1b unterteilt. Nicht-konsequente Kohortenstudien oder solche mit sehr kleiner Teilnehmerzahl wurden mit einem LoE von 3b, Fall-Kontroll-Studien mit einem LoE von 4 bewertet.

Bei der systematischen Literaturrecherche zum pFAS, zu den ARND und ARBD wurde keine Evidenzbewertung mittels des Oxford Evidenzklassifikations-System durchgeführt. Die aus der Recherche resultierenden Studien wurden zur methodischen Bewertung in folgende Gruppen eingeteilt:

- a) Einzelstudien:
  - prospektiv
  - retrospektiv
  - explorativ
  - validierend
- b) Reviews:
  - narrativ
  - systematisch

Da bei der Ergänzung der S3-Leitlinie 2015/2016 zwar eine systematische Literaturrecherche, aber keine Evidenzbewertung stattfand, handelt es sich bei den daraus resultierenden Empfehlungen um Expertenkonsensus. Bei konsensbasierten Empfehlungen wird die Empfehlungsstärke rein sprachlich ausgedrückt.

Für gute diagnostische Studien ist allgemein ein unabhängiger verlässlicher Referenzstandard erforderlich. Die Validierung von diagnostischen FASD-Kriterien wurde jedoch an bereits mit FASD diagnostizierten Kindern und Jugendlichen überprüft. Dafür wurden in den Studien unterschiedliche Instrumente angewendet (vor allem IOM Kriterien und 4-Digit Diagnostic Code), die aufgrund der differenten diagnostischen Kriterien oder Cut-off-Werte (Perzentile von Kopfumfangskurven, Anzahl facialer Auffälligkeiten, Berücksichtigung funktioneller ZNS-Auffälligkeiten) in ihrer diagnostischen Diskrimination nicht übereinstimmen. Insbesondere die facialen Kriterien unterliegen einem sogenannten Incorporation-Bias, bei dem das Testkriterium grundsätzlich auch Teil des Referenzstandards ist. In den meisten Studien wurden als Vergleichsgruppen Kinder und Jugendliche gewählt, deren Mütter keinen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft angaben. Dabei sollte allerdings berücksichtigt werden, dass die Aussagen zum mütterlichen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft wahrscheinlich häufig aufgrund sozialer Erwünschtheit ungenau und retrospektiv auch nicht objektivierbar sind. Daher könnten sich auch in den gesunden Kontrollgruppen Kinder mit intrauteriner Alkoholexposition befinden und den Vergleich mit Kindern mit FASD beeinträchtigen.

## 2.3 Erstellung von Evidenztabelle

Die vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin erstellten Evidenztabelle der Literatur über diagnostische Kriterien des FAS sind im Leitlinien-Bericht (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/022-025.html>) dargestellt.