

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Omran-

**Der „4-Digit Diagnostic Code“ in der praktischen Anwendung –
vergleichende Studie an 109 Patienten einer Ambulanz für fetales
Alkoholsyndrom (FAS)**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Hartmann, Corinna Christina Anna

aus Langenhagen

2014

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. rer. soz. J. Weglage

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. J. Roth

Tag der mündlichen Prüfung: 15.01.2014

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Omran-
Referent: Prof. Dr. med. Dr. rer. soz. J. Weglage
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. J. Roth

ZUSAMMENFASSUNG

Der „4-Digit Diagnostic Code“ in der praktischen Anwendung – vergleichende Studie an 109 Patienten einer Ambulanz für fetales Alkoholsyndrom (FAS)

Hartmann, Corinna Christina Anna

Die Diagnose eines FAS erfolgt beim 4-Digit Diagnostic Code (4DC) anhand der vier Kriterien Wachstumsdefizit, charakteristische Gesichtsanomalien, ZNS-Schädigung und pränatale Alkoholexposition. Aus diesen Befunden wird ein vierstelliger Code erstellt, dessen Ziffern den Ausprägungsgrad der genannten Merkmale widerspiegeln.

Ziel dieser Studie an 109 Patienten war es, die Methode des 4DC im Alltag einer FAS-Ambulanz zu evaluieren. Die Diagnose laut 4DC wurde mit der durch die herkömmliche klinische Diagnostik erbrachten Diagnose und mit der erreichten Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ) verglichen.

Ein steigender Schweregrad der Diagnose laut 4DC ging im Patientengut dieser Studie nicht mit einer steigenden Punktzahl im FASQ einher. Die Verhaltensauffälligkeiten, welche mittels FASQ erhoben werden, korrelieren nicht mit einem Wachstumsdefizit oder FAS-typischen Gesichtsmerkmalen. Lediglich bezüglich der ZNS-Schädigung ließ sich zwischen den verschiedenen 4DC-Schweregraden ein signifikanter Unterschied in der FASQ-Punktzahl feststellen.

Die erhobenen Testgütekriterien des 4DC zeigten zwar eine recht hohe Spezifität von 90,9 %, jedoch eine eindeutig zu geringe Sensitivität von 11,6 % (bei manueller Messung der Gesichtsmerkmale) bzw. von 19,5 % (bei Fotoanalyse der Gesichtsmerkmale).

Die hohe Falsch-Negativ-Rate des 4DC scheint u. a. dadurch bedingt zu sein, dass die für die FAS-Diagnose erforderlichen, strengen Kriterien für eine ZNS-Schädigung in der klinischen Praxis kaum anwendbar sind. Dies geht letztlich zu Lasten etlicher Betroffener, welche bekanntlich von einer korrekten und frühzeitigen Diagnosestellung profitieren.

Tag der mündlichen Prüfung: 15.01.2014

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Der „4-Digit Diagnostic Code“ in der praktischen Anwendung –
vergleichende Studie an 109 Patienten einer Ambulanz für fetales Alkoholsyndrom
(FAS)

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Universitätsklinikum Münster

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

unter der Anleitung von:

Dr. Reinhold Feldmann

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster, 15.01.2014

Corinna Christina Anna Hartmann

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	10
1 Einleitung – Das Fetale Alkoholsyndrom	12
1.1 Definition und Begriffe.....	12
1.2 Epidemiologie.....	12
1.3 Ätiologie und Pathogenese	13
1.4 Klinisches Bild.....	14
1.4.1 Körperwachstum und Organfehlbildungen	14
1.4.2 Kraniofaziale Merkmale.....	15
1.4.3 Neurobehaviorale Auffälligkeiten.....	16
1.5 Prognose und therapeutische Hilfen	18
2 Instrumente zur FAS-Diagnostik – ein Überblick	20
2.1 Punkteskala nach Majewski.....	20
2.1.1 Schädigungsgrad I.....	20
2.1.2 Schädigungsgrad II.....	20
2.1.3 Schädigungsgrad III	21
2.2 Kriterien des Institute of Medicine (IOM).....	22
2.2.1 FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition.....	23
2.2.2 FAS ohne bestätigte maternale Alkoholexposition.....	24
2.2.3 Partielles FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition.....	24
2.2.4 „Alcohol-related birth defects“ (ARBD).....	25
2.2.5 „Alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND)	25
2.3 Der FAS Screen von Burd et al.	26
2.4 Der 4-Digit Diagnostic Code	28
2.4.1 Das FASD Diagnostic Form	30

2.4.2 Die 22 klinischen Diagnosekategorien.....	30
2.4.3 Die erste Stelle des 4-Digit Code: Ranking des Größenwachstums	33
2.4.4 Die zweite Stelle des 4-Digit Code: Ranking der Gesichtsmerkmale.....	35
2.4.5 Die dritte Stelle des 4-Digit Code: Ranking des ZNS.....	39
2.4.6 Die vierte Stelle des 4-Digit Code: Ranking der Alkoholexposition.....	46
2.4.7 Ranking von anderen prä- und postnatalen Risikofaktoren	48
2.5 Leitlinien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC).....	51
2.5.1 Diagnosekriterien für das FAS.....	52
2.5.2 Empfehlungen für die Überweisung zur FAS-Diagnostik	56
2.6 Kanadische Leitlinien	57
2.6.1 Screening und Überweisung.....	58
2.6.2 Körperliche Untersuchung und Differentialdiagnostik	59
2.6.3 Neurobehaviorale Untersuchung.....	60
2.6.4 Behandlung und Nachsorge	62
2.6.5 Maternaler Alkoholkonsum in der Schwangerschaft.....	62
2.6.6 Diagnose-Kriterien für FAS, partielles FAS und ARND.....	63
2.7 Überarbeitung der IOM-Kriterien durch Hoyme et al.	64
2.7.1 FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition.....	65
2.7.2 FAS ohne bestätigte maternale Alkoholexposition.....	66
2.7.3 Partielles FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition.....	66
2.7.4 Partielles FAS ohne bestätigte maternale Alkoholexposition	66
2.7.5 „Alcohol-related birth defects“ (ARBD).....	66
2.7.6 „Alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND)	67
2.8 Das FASD-Screening-Tool von Nash et al.....	68
2.9 Vergleich der unterschiedlichen Diagnostik-Instrumente	71
2.9.1 Screening-Instrumente	71

2.9.2 Diagnoseverfahren	73
2.9.3 Fazit und Ausblick	77
3 Fragestellung	80
4 Methodik.....	83
4.1 Stichprobenbeschreibung.....	83
4.2 Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code	88
4.2.1 FAS Facial Photographic Analysis Software	91
4.3 Diagnose der FAS-Ambulanz.....	95
4.4 Der Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ).....	95
4.5 Statistische Methoden.....	96
5 Auswertung.....	98
5.1 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Diagnosen und erfassten Merkmale	98
5.2 Detaillierte Betrachtung der dritten Stelle des 4-Digit Code.....	104
5.3 Vergleich von manueller Messung und Fotoanalyse der FAS-typischen Gesichtsmerkmale.....	108
5.4 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der erreichten Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)	113
5.5 Vergleich der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz mit der erreichten Punktzahl im FASQ.....	118
5.6 Vergleich der einzelnen Likert-Ränge der vier Stellen des 4-Digit Code bezüglich der erreichten Punktzahl im FASQ	121
5.7 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz.....	128

6 Diskussion	134
6.1 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Diagnosen und erfassten Merkmale.....	134
6.2 Detaillierte Betrachtung der dritten Stelle des 4-Digit Code.....	140
6.3 Vergleich von manueller Messung und Fotoanalyse der FAS-typischen Gesichtsmerkmale.....	144
6.4 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der erreichten Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)	146
6.5 Vergleich der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz mit der erreichten Punktzahl im FASQ.....	147
6.6 Vergleich der einzelnen Likert-Ränge der vier Stellen des 4-Digit Code bezüglich der erreichten Punktzahl im FASQ	148
6.7 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz.....	152
6.8 Weitere Aspekte in der praktischen Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code.....	154
6.9 Fazit und Ausblick.....	160
Literaturverzeichnis	164
Danksagung	170
Lebenslauf	171
Anhang	I

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ARBD	Alcohol-related birth defects
ARND	Alcohol-related neurodevelopmental disorder
CBCL	Child Behavior Checklist
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFT	Culture Fair Intelligence Test
CT	Computertomographie
D-KEFS	Delis-Kaplan Executive Function System
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DTVP	Developmental Test of Visual Perception
FAS	Fetales Akoholsyndrom
FASD	Fetal Alcohol Spectrum Disorders
FAS DPN	Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic and Prevention Network
FASQ	Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire
FEW	Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung
ges.	gesamt
HAWIK	Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder
HAWIVA	Hannover-Wechsler-Intelligenztest für das Vorschulalter
HNO	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IOM	Institute of Medicine
IQ	Intelligenzquotient
K-ABC	Kaufman Assessment Battery for Children
KI	Konfidenzintervall
KTK	Körperkoordinationstest für Kinder
LR	Likelihood Ratio
Max.	Maximum
MDI	Mental Development Index

Min.	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
OFC	okzipitofrontaler Kopfumfang
PDI	Psychomotor Development Index
PLS	Preschool Language Scale
R	Revision
RNA	Ribonukleinsäure
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SON	Snijders-Oomen Nicht-verbaler Intelligenztest
SWG	Scientific Working Group
TOLD	Test of Language Development
TPK	Testreihe zur Prüfung der Konzentration
VMI	Developmental Test of Visual-Motor Integration
vs.	versus
WIAT	Wechsler Individual Achievement Test
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children
ZNS	zentrales Nervensystem

1 Einleitung – Das Fetale Alkoholsyndrom

1.1 Definition und Begriffe

Der Begriff des Fetalen Alkoholsyndroms (FAS) wurde erstmals im Jahre 1973 durch Jones und Smith verwendet, die damit ein verändertes Muster von Wachstum und Morphogenese bei Kindern, die in der Pränatalzeit alkoholexponiert waren, bezeichneten (Jones & Smith 1973).

Auch wenn schon vor Jahrhunderten erste Vermutungen über eine schädliche Wirkung von Alkohol auf das ungeborene Kind aufgestellt wurden, war Lemoine im Jahre 1968 der Erste, der dieses pathophysiologische Phänomen als eigenständiges dysmorphologisches Syndrom publizierte (Löser 1995). Lemoine beschrieb vier Hauptmerkmale der betroffenen Kinder, nämlich das charakteristische Gesicht im Kindesalter, eine erhebliche Verminderung von Größe und Gewicht, das gehäufte Auftreten von Fehlbildungen sowie psychomotorische Störungen (Lemoine et al. 1968). Noch heute beinhalten die gängigen Diagnostikverfahren, welche in Kapitel 2 vorgestellt werden, diese Merkmale.

Da sich pränatale Schäden durch Alkohol in einem breiten Spektrum zwischen Normbereich und unverkennbarer Anomalie bewegen, werden deren Ausprägungen heutzutage üblicherweise unter dem Begriff der Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) subsummiert. Dieser ist, im Gegensatz zum Begriff des FAS, nicht als klinische Diagnose zu verstehen (Astley 2004).

Weitere klinische Diagnosen, die unter den Oberbegriff FASD fallen und außer dem FAS an Patienten vergeben werden können, sind zum einen das partielle FAS, das bei mehreren Autoren zur Anwendung kommt (Stratton et al. 1996, Astley 2004, Chudley et al. 2005, Hoyme et al. 2005), oder auch die von Stratton eingeführten Begriffe „Alcohol-related birth defects“ (ARBD) und „Alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND) (Stratton et al. 1996). Die genauen Kriterien zur Vergabe dieser Diagnosen werden im nächsten Kapitel ausführlich erläutert.

1.2 Epidemiologie

Die Inzidenz für das klinische Vollbild des FAS wird auf 2200 und für das gesamte Spektrum der FASD auf über 4500 Neugeborene pro Jahr in Deutschland geschätzt, dies entspricht 0,33 bzw. 1 % aller Geburten. Diese Rate wurde basierend auf

internationalen Daten errechnet und könnte wegen des überdurchschnittlich hohen Alkoholkonsums in Deutschland tatsächlich noch höher liegen. Somit ist die pränatale Alkoholexposition die häufigste Ursache für nicht genetisch bedingte kindliche Fehlbildungen (Feldmann et al. 2007).

In einer Umfrage unter 1103 australischen Frauen zwischen 18 und 45 Jahren gaben 34,1 % der Befragten an, während der letzten Schwangerschaft Alkohol getrunken zu haben. Immerhin ein Viertel (23,7 %) der Frauen ist nicht bereit, während einer zukünftigen Schwangerschaft auf alkoholische Getränke zu verzichten (Peadon et al. 2011). Laut einer einheimischen Studie von Bergmann, für die im Jahre 2001/2002 344 Schwangere aus 48 Berliner Frauenarztpraxen befragt wurden, haben sogar 58 % dieser Frauen während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert. Dabei spielt vor allem der gelegentliche Konsum eine Rolle (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen 2010).

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Alkohol gelangt ungehindert über die Plazenta und führt beim Fetus zu der gleichen Blutalkoholkonzentration wie bei der Mutter. Gleichzeitig ist jedoch die für den Abbau entscheidende Alkoholdehydrogenase-Aktivität beim ungeborenen Kind noch nicht ausgeprägt. Ethanol wirkt zytotoxisch und mitosehemmend und greift so physikalisch und biochemisch in zahlreiche Stoffwechselfvorgänge ein (Löser 1995).

Direkte und indirekte Wirkungen betreffen zum Beispiel den Sauerstoffverbrauch und Energiestoffwechsel. Auch Veränderungen von Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen sind bekannt (Löser 1995). Ein reduziertes Angebot an Aminosäuren, eine geringere Durchlässigkeit der Zellmembranen und Einschränkung von Enzymaktivitäten führen zu Hypotrophie und Hypoplasie des Feten. Die Syntheseleistung von Proteinen, RNA und DNA ist in jeder Phase der Schwangerschaft eingeschränkt. Zudem wirkt Alkohol in der Organogenese der Frühschwangerschaft teratogen (Feldmann et al. 2007).

Das Gehirn ist während der gesamten Schwangerschaft vulnerabel für Teratogene. Neurobehaviorale Defizite durch Alkohol können auch bestehen, wenn ansonsten keine physischen Anomalien feststellbar sind (Streissguth 1997). Es wurden jedoch auch zahlreiche neuropathologische Veränderungen beobachtet, unter anderem Mikrozephalie, Mikrogryrie, Hypotrophie und Hypoplasie von Neuronen, Defizite in der Dendritenstruktur, Kleinhirnhypoplasie mit Veränderungen der Purkinje-Zellen;

Läsionen von Hippocampus, Thalamus und Hypothalamus; Heterotopien und Migrationsstörungen, Hydrozephalus internus, Neuralrohrdefekte, mangelhafte Myelinisierung und verminderte Ausprägung von Synapsen. Zudem bestehen Veränderungen der Neurotransmitter (Löser 1995).

Hervorzuheben ist, dass keine Schwellendosis bekannt ist, unterhalb derer ein Alkoholkonsum unbedenklich wäre. Es besteht auch keine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Schädigungsgrad und der von der Mutter konsumierten Alkoholmenge. Auch bei einem Konsum von geringen Mengen Alkohol können schwerwiegende Schäden beim Kind entstehen (Löser 1995). Individuelle Faktoren von Mutter und Kind, ebenso wie Dosis, Zeitpunkt und Expositionsmuster des Alkoholkonsums modifizieren die Effekte, die der Alkohol beim Fetus verursacht, und führen zu einer hohen Variabilität der Ausprägung (Streissguth 1997). Die Dauer des Konsums und die Höhe des Alkoholspiegels scheinen bedeutsam zu sein, so dass ein gelegentlicher exzessiver Alkoholkonsum noch größere Schäden anrichten kann als ein regelmäßiger geringerer Konsum (Feldmann et al. 2007).

1.4 Klinisches Bild

1.4.1 Körperwachstum und Organfehlbildungen

Durch die alkoholbedingte Wachstumseinschränkung weisen Kinder mit FAS prä- und postnatal unterdurchschnittliche Werte von Körpergröße, Gewicht und Kopfumfang auf. Das verminderte Gewicht ist vor allem durch eine Hypotrophie von Skelettmuskulatur und subkutanem Fettgewebe bedingt (Löser 1995). Dabei sind eher die jüngeren Kinder von Untergewicht betroffen, während in der Pubertät häufig das Gewicht unvermittelt ansteigt und ein disproportionaler Körperbau bei vermindertem Größenwachstum entsteht (Streissguth 1997).

Außerdem sind FAS-Patienten häufiger als gesunde Kinder von Fehlbildungen in verschiedensten Organsystemen betroffen: 90 % der Betroffenen weisen Erkrankungen des Auges auf, von denen eine Hypoplasie des Nervus opticus am häufigsten ist. Neben größeren Fehlbildungen des Skelettsystems wie Pectus excavatum oder Skoliose sind häufig kleine Fehlbildungen der Hände und Finger wie Dreifingerfurche, Kampt- oder Klinodaktylie anzutreffen. 80 % der Patienten sind im weitesten Sinne von diesen Skelettfehlbildungen betroffen. Weitere 30 % haben angeborene Herzfehler,

insbesondere Ventrikelseptumdefekte. Es finden sich auch gehäuft eine sensorische Schwerhörigkeit und eine rezidivierende Otitis media. Ebenfalls wurde unter anderem von Fehlbildungen des Urogenitalsystems, Anomalien des Rückenmarks und Auffälligkeiten von Haut und Hautanhangsgebilden, wie Hämangiome und hypoplastische Nägel, berichtet (Streissguth 1997, Löser 1995).

1.4.2 Kraniofaziale Merkmale

Beim FAS treten charakteristische Veränderungen von Gesicht und Physiognomie auf. Allgemein unterscheiden sich die betroffenen Kinder wenig in ihren Gesichtszügen, und auch im internationalen Vergleich sind die FAS-typischen Gesichtsmerkmale weitgehend identisch.

Es besteht eine Hypoplasie der Maxilla, was ein abgeflachtes Mittelgesicht zur Folge hat, und außerdem eine hypoplastische mandibuläre Region verbunden mit einer Retrogenie. Das Philtrum ist verstrichen und gleichzeitig verlängert, das Oberlippenrot ist insgesamt verschmälert und der Cupidobogen fehlt. Die Mundspalte kann entweder klein sein (sog. „Knopflochmund“), oder aber es besteht eine Makrostomie. Zudem bestehen messbar verkürzte Lidspalten, eine Blepharophimose und ein Hypotelorismus. Am Auge sind außerdem nach außen abfallende, „antimongoloide“ Lidachsen, ein Epikanthus und eine Ptosis charakteristisch für das FAS. Der Nasenrücken ist verkürzt und die Narinen sind von vorne deutlich sichtbar (sog. „Steckdosennase“). Die Ohren stehen tief, sind nach hinten rotiert und auf verschiedene Arten malformiert. Häufig sind die Zähne klein mit vergrößerten Diastemata, auch ein hoher Gaumen ist charakteristisch. Bei 30 % der betroffenen Kinder findet sich ein Haaraufstrich im Nacken.

Im Laufe der Adoleszenz verändert sich das Gesicht der Patienten, so dass die charakteristischen Merkmale des FAS abgeschwächt werden. Vor allem die Nase und das Kinn normalisieren sich, während Maxillahypoplasie, Blepharophimose und das Erscheinungsbild von Philtrum, Oberlippe und Ohren meistens weiterhin bestehen bleiben (Löser 1995, Feldmann et al. 2007).

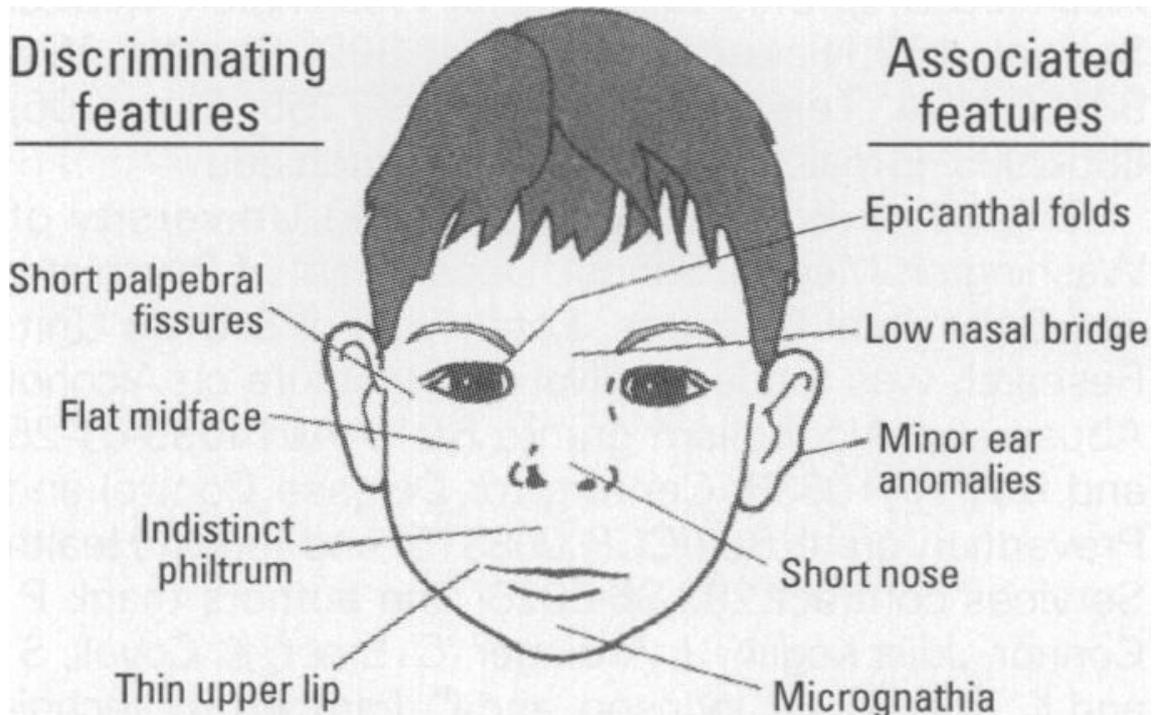


Abbildung 1: FAS-typische und -assoziierte Gesichtszüge (Sampson et al. 2000)

1.4.3 Neurobehaviorale Auffälligkeiten

Das fetale Alkoholsyndrom äußert sich nicht nur durch sicht- und messbare physische Merkmale, sondern auch durch Einschränkungen der Betroffenen in Kognition, Sprache, Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Emotion und Sozialverhalten. Diese Einschränkungen werden von den FAS-Patienten typischerweise als die größte durch die Erkrankung verursachte Belastung empfunden (Astley 2006). Auch psychiatrische Komorbiditäten treten gehäuft auf. Die individuellen Defizite von FAS-Patienten bewegen sich dabei in einem breiten Spektrum (Mattson et al. 2011). Bis ins Erwachsenenalter hinein persistieren deren negative Folgen auf beruflichen Werdegang, soziales Umfeld und sexuelle Selbstbestimmung (Freunscht & Feldmann 2011).

Es zeigt sich eine Intelligenzminderung in Form einer homogenen Senkung von Handlungs- und Verbal-IQ (Feldmann et al. 2007). Allerdings sind alleinige IQ-Tests ungeeignet, um die zerebrale Dysfunktion eines FAS-Patienten adäquat abzubilden. Auch Patienten mit IQ-Werten im Normbereich können spezifische kognitive oder neuropsychologische Defizite aufweisen (Streissguth 1997). Insbesondere höhergradig intellektuelle Leistungen wie integrative Denkprozesse, Abstraktionen, Symbolisationen und das Erlernen von Regeln sind erschwert oder unmöglich. In der Schule ist vor allem

das Rechnen ein Problem (Löser 1995). Häufig ist der Besuch einer Förderschule notwendig (Feldmann et al. 2007).

Hyperaktive Verhaltensmuster finden sich bei bis zu 72 % der Kinder mit FAS, so häufig wie bei keinem anderen Fehlbildungssyndrom. Die Hyperaktivität ist häufig mit Impulsivität und mangelnder Impulssteuerung gekoppelt (Löser 1995). Vigilanz, Reaktionszeit und Informationsverarbeitung sind eingeschränkt. Während bei Kindern mit alleiniger ADHS-Diagnose vor allem das Fokussieren und Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit vermindert ist, haben Kinder mit FASD Schwierigkeiten beim Umschalten zwischen Aufgaben, eine verminderte Flexibilität in der Problemlösung und Schwierigkeiten, Informationen zur Gedächtnisbildung zu selektieren (Mattson et al. 2011).

Sowohl in Bezug auf das Kurz- als auch auf das Langzeitgedächtnis ist bei Kindern mit FAS die Merkfähigkeit beeinträchtigt. Beim Lernen von neuen Inhalten tritt häufig eine retroaktive Interferenz auf. Dies betrifft auch einfache, alltägliche Handlungen (Feldmann et al. 2007).

Bei 90 % der Kinder mit FAS liegt eine gestörte Sprachentwicklung vor. Dabei ist der Erwerb des Wortschatzes, der Artikulation, der Syntax, des Redeflusses und des Sprachantriebs gestört (Löser 1995). Ab dem Schulalter zeigen die Kinder jedoch meist einen umfangreichen Wortschatz, verbunden mit einem starken Redebedürfnis, während die rezeptive Sprache weiterhin eingeschränkt ist (Feldmann et al. 2007).

Die Wahrnehmungsleistung ist allgemein beeinträchtigt. Dies betrifft unter anderem die Figurenerkennung, Raum- und Formwahrnehmung sowie die Worterkennung (Löser 1995). Häufig sind Kinder mit FAS sehr indolent und weisen ein gestörtes Temperaturempfinden auf. Auch das Empfinden von Hunger und Sättigung ist vermindert (Feldmann et al. 2007).

Sowohl in der Grob- als auch in der Feinmotorik bestehen oft Defizite (Mattson et al. 2011). Diese sind kortikal, subkortikal und zerebellär bedingt. Bei einem Teil der Kinder zeigen sich in den ersten zwei Lebensjahren Saug-, Ess- und Schluckstörungen (Löser 1995).

Im emotionalen Bereich fallen die betroffenen Kinder häufig durch Affektlabilität, Impulsivität und geringe Frustrationstoleranz auf. Es fällt ihnen sehr schwer, Regeln zu befolgen und soziale Erwartungen zu erfüllen. So gibt es regelmäßig Konflikte im

Umgang mit Gleichaltrigen und es werden oft jüngere Kinder als Spielpartner bevorzugt. Manchmal kommt es zu sexualisiertem oder delinquentem Verhalten. Allerdings sind die Betroffenen auch außerordentlich hilfsbereit und kontaktfreudig, bis hin zur Distanzlosigkeit gegenüber Fremden. Sie können soziale Beziehungen nicht adäquat einschätzen und werden aufgrund ihrer Verleitbarkeit und Naivität häufig zu Mitläufern. Dabei verstehen sie weder die Konsequenzen ihres eigenen Handelns noch lernen sie aus Fehlern oder schlechten Erfahrungen. Das Gefahrenbewusstsein, beispielsweise beim Spielen oder im Straßenverkehr, ist allgemein eingeschränkt (Feldmann et al. 2007, Streissguth 1997, Olswang et al. 2010, Mattson et al. 2011).

1.5 Prognose und therapeutische Hilfen

Eine kausale Therapie ist beim Fetalen Alkoholsyndrom aufgrund der irreversiblen toxischen Schädigung nicht möglich (Löser 1995). Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht es jedoch, die geistige und körperliche Entwicklung zu fördern und unnötige Diagnostik zu vermeiden.

Generell entstehen alltägliche Konflikte und problematische Verhaltensweisen häufig aus der Überforderung der betroffenen Kinder heraus. Eine klare Alltagsstruktur mit einfachen Anweisungen und Ritualen sowie eine geeignete Schulform führen zu einer Entlastung der Kinder und Jugendlichen und somit auch zu einer Besserung des Sozialverhaltens.

Entwicklungsstörungen der Wahrnehmung, Sprache und Motorik im Kindesalter erfordern frühzeitige Förderung und gegebenenfalls therapeutische Maßnahmen wie Ergotherapie oder Logopädie. Eine verhaltenstherapeutische Behandlung ist nur sehr bedingt geeignet, da die Betroffenen meistens nicht in der Lage sind, die Anweisungen des Therapeuten zu befolgen.

Eine medikamentöse Behandlung der Hyperaktivität mit Methylphenidat kann sinnvoll sein. Impulsdurchbrüche und Aggressionen lassen sich mit Risperidon abschwächen (Feldmann et al. 2007).

Trotz bester Fürsorge in Pflege- oder Adoptivfamilien bleiben Einschränkungen bei den Betroffenen lebenslang bestehen. Sie sind in der Regel nicht in der Lage, ihr Leben selbstständig in Bezug auf Wohnung, Arbeit und Sozialkontakte zu organisieren. Erwachsene mit FAS berichten regelmäßig von Misserfolgen in Ausbildung und Beruf. Die Mehrheit ist schon einmal Opfer von (sexueller) Gewalt oder seelischer Ausbeutung

geworden (Freunscht & Feldmann 2011). Außerdem ist laut einer kanadischen Studie die Wahrscheinlichkeit einer Haftstrafe für Jugendliche mit FASD 19-mal höher als bei gesunden Gleichaltrigen (Popova et al. 2011).

Zur langfristigen Förderung und zum Schutz der Betroffenen eignen sich die Unterbringung in einer vollstationären Einrichtung der Behindertenhilfe und ein betreutes Arbeiten in einer Werkstatt für behinderte Menschen (Freunscht & Feldmann 2011).

2 Instrumente zur FAS-Diagnostik – ein Überblick

Im Folgenden werden in chronologischer Reihenfolge verschiedene Ansätze zur Diagnostik von FASD vorgestellt.

Es handelt sich einerseits um Instrumente, die eine vollständige Diagnostik ermöglichen, wie die Kriterien des Institute of Medicine (und ihre Überarbeitung durch Hoyme et al.), der 4-Digit Diagnostic Code, die Leitlinien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) und die kanadischen Leitlinien.

Andererseits werden zwei Screening-Instrumente vorgestellt, der FAS Screen von Burd et al. und das FASD-Screening-Tool von Nash et al. Diese sollen Betroffene identifizieren, die zu einer ausführlichen FAS-Diagnostik überwiesen werden sollten. Screening-Kriterien sind zusätzlich auch in den Leitlinien der CDC und in den kanadischen Leitlinien enthalten.

Die Punkteskala nach Majewski spiegelt die Anfänge der quantitativen Diagnostik von pränataler Alkoholschädigung wider und verwendet noch nicht die heutigen Begrifflichkeiten wie „FAS“ oder „FASD“.

2.1 Punkteskala nach Majewski

In seinem Werk „Untersuchungen zur Alkoholembryopathie“ von 1980 teilt Majewski die Betroffenen in drei Schweregrade ein:

2.1.1 Schädigungsgrad I

Die Patienten weisen nur wenige Symptome auf, die sich vor allem auf „Minderwuchs, Untergewicht und Mikro[z]ephalie“ beschränken. Dabei ist das postnatale Wachstum häufig stärker als das intrauterine beeinträchtigt. Eine statomotorische Entwicklungsverzögerung ist oft nur mäßig ausgeprägt. Die geistige Entwicklung wird bei fast der Hälfte der Patienten als normal beschrieben.

2.1.2 Schädigungsgrad II

Es handelt sich um mittelschwer betroffene Patienten mit einer kraniofazialen Dysmorphie, die allerdings geringer ausgeprägt ist als beim Schädigungsgrad III. Neurologische Auffälligkeiten konzentrieren sich vor allem auf Hyperexzitabilität und

Muskelhypotonie. Eine statomotorische und geistige Entwicklungsverzögerung ist häufig nur mäßig vorhanden.

2.1.3 Schädigungsgrad III

Die Patienten sind schwerst betroffen und weisen eine Vielzahl von Symptomen auf. Sie sind in der neurologischen Untersuchung sehr auffällig. Die kraniofaziale Dysmorphie ist charakteristisch, auch sind die statomotorische und die geistige Entwicklung in jedem Fall deutlich beeinträchtigt.

Zunächst wurden die Patienten den Schädigungsgraden nach klinischer Einschätzung zugeteilt. Da sich aber in Einzelfällen Unklarheiten bei der Einordnung ergaben, entwarf Majewski eine Tabelle mit 26 Symptomen, die jeweils einer Punktzahl entsprechen. So lassen sich die Patienten anhand von quantitativen Werten den drei Gruppen zuordnen (siehe Tabelle 1). Bei den von Majewski untersuchten Patienten ergaben sich folgende mittlere Punktzahlen: 21,1 für Grad I, 34,4 für Grad II und 42,5 für Grad III. Mit Ausnahme der Trichterbrust und der Hüftluxation sind laut Majewski alle Anomalien in der Gruppe III am häufigsten und in der Gruppe I am seltensten vertreten. Die Häufigkeit fast aller Symptome liegt außerdem in der Gruppe II zwischen den Gruppen I und III (Majewski 1980).

Tabelle 1: Punkteskala nach Majewski (Majewski 1980):

Einteilung in die Schädigungsgrade I - III nach Symptomen.

Schädigungsgrad I: weniger als 30 Punkte

Schädigungsgrad II: 30 - 39 Punkte

Schädigungsgrad III: 40 Punkte und mehr

Symptom	Punktbewertung
Intrauteriner Minderwuchs	4
postnataler Minderwuchs	4
Mikrocephalus	4
statomotorische und geistige Retardierung (leicht, deutlich, cerebrales Defektsyndrom)	2/4/8
Hyperaktivität	4
Muskelhypotonie (-hypertonie)	2
Epicanthus	2
Ptosis	2
Blepharophimose	2
verkürzter Nasenrücken	3
Nasolabialfalten	1
Gaumenspalte	4
hoher Gaumen	2
schmales Lippenrot	1
Retrogenie	2
anomale Handfurchen	3
Klino- und/oder Brachydaktylie V	2
Kamptodaktylie	2
Endphalangenhypoplasie	1
Supinationshemmung	2
Hüftluxation	2
Herzfehler	4
anomales Genitale (mäßig/stark)	2/4
Hernien	2
Steißbeingrübchen	1
Haemangiome	2

2.2 Kriterien des Institute of Medicine (IOM)

Das Institute of Medicine der US-amerikanischen National Academy of Sciences schuf 1996, im Zuge einer durch den Kongress beauftragten Studie zum Thema FAS, eigene Kriterien zur Diagnostik dieser Erkrankung. In der Studie wurde nicht nur das Thema der Diagnosestellung untersucht und diskutiert, sondern unter anderem auch die Prävalenz, die Prävention und die Therapie von FASD.

Das Komitee geht von fünf möglichen Kategorien aus, die als Diagnose vergeben werden können. Dabei ist generell zu beachten, dass es sich bei einem gesicherten Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft laut der IOM-Definition um einen exzessiven Konsum in Form von erheblichen, regelmäßigen Trinkmengen oder episodisch auftretendem Rauschtrinken handeln muss. Als Hinweise für das Vorliegen dieses Kriteriums werden wiederholte Intoxikationen und Entzugsversuche, Toleranzentwicklung sowie soziale, juristische und gesundheitliche Folgeerscheinungen des Alkohols genannt. Im Folgenden sind die fünf möglichen Diagnosekategorien genauer erläutert:

2.2.1 FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition

Wie sich dem Namen schon entnehmen lässt, muss für diese Diagnose ein gesicherter Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft (nach oben genannten Kriterien) vorliegen.

Zudem wird der Nachweis von charakteristischen Gesichtsmerkmalen verlangt. Es werden kurze Lidspalten, schmales Oberlippenrot, verstrichenes Philtrum und flaches Mittelgesicht als Beispiele angegeben, jedoch nicht weiter spezifiziert, wie viele Merkmale in welcher Ausprägung vorliegen müssen.

Als drittes Kriterium muss ein vermindertes Körperwachstum festgestellt werden, was entweder durch ein niedriges Geburtsgewicht in Bezug auf das Gestationsalter, eine anhaltende, nicht-ernährungsbedingte Gewichtsverminderung oder durch ein niedriges Gewicht in Relation zur Körpergröße erfüllt werden kann. Auch an dieser Stelle gibt es keine Angaben zu bestimmten Schwellenwerten.

Zusätzlich zu den ersten drei Befunden muss schließlich noch eine Anomalie des ZNS vorliegen. Diese kann sich recht unterschiedlich äußern:

- als Mikrozephalie bei der Geburt oder zu einem späteren Zeitpunkt
- als strukturelle Anomalie wie die Agenesie oder Hypoplasie von ZNS-Anteilen
- als neurologische „Hardsigns“ oder „Softsigns“, die motorische oder sensorische Fertigkeiten betreffen, wie zum Beispiel Einschränkungen der Feinmotorik, neurosensorische Schwerhörigkeit, Probleme des Gangs oder der Auge-Hand-Koordination

2.2.2 FAS ohne bestätigte maternale Alkoholexposition

Es gelten die gleichen Kriterien bezüglich Gesicht, Wachstum und ZNS wie bei der Diagnose des FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition, aber ohne dass der mütterliche Alkoholkonsum in der Schwangerschaft gesichert ist.

2.2.3 Partielles FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition

Für diese Diagnose müssen sowohl ein gesicherter Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft als auch „einige“, vom Komitee nicht genauer erläuterte, Komponenten der charakteristischen Gesichtsmerkmale vorliegen.

Darüber hinaus ist der Nachweis von einem der drei folgenden Befunde notwendig:

- vermindertes Körperwachstum
- Anomalie des ZNS
- „komplexes Muster“ aus kognitiven Defiziten oder Verhaltensauffälligkeiten, das nicht mit dem Entwicklungsstand des Patienten übereinstimmt

Für die ersten beiden Befunde gelten die gleichen Erläuterungen wie zuvor beim FAS genannt. Die Abweichungen von Kognition und Verhalten dürfen nicht allein durch den familiären Hintergrund des Kindes und andere Umweltbedingungen erklärbar sein. Als Beispiele werden Lernschwierigkeiten, defizitäre Schulleistungen, eine geringe Impulskontrolle, Wahrnehmungsprobleme im sozialen Bereich, Defizite in Sprache oder Mathematik, ein schlechtes Abstraktionsvermögen, Gedächtnis- oder Aufmerksamkeitsprobleme oder ein gering ausgeprägtes Urteilsvermögen aufgezählt.

Das Komitee schuf diese dritte Diagnosekategorie, um Betroffenen, die die Kriterien für ein FAS nicht vollständig erfüllen, trotzdem Hilfe und Unterstützung zukommen zu lassen. Dabei ist zu beachten, dass der Begriff „partiell“ nicht implizieren soll, dass die Beeinträchtigung weniger schwerwiegend als beim FAS ist. Da sich einige Merkmale des FAS im Laufe der Adoleszenz abschwächen, erleichtert diese Kategorie die Erstdiagnose im Erwachsenenalter. Umgekehrt kann die Diagnose eines partiellen FAS auch die Zeit überbrücken, bis ausreichend Daten gesammelt sind, die eine definitive FAS-Diagnosestellung möglich machen. Dies kann zum Beispiel bei sehr jungen Kindern der Fall sein.

Die letzten beiden Kategorien, die „Alcohol-related effects“, enthalten Merkmale, von denen in klinischen Studien oder Tierversuchen ein Zusammenhang mit pränataler Alkoholexposition beschrieben wurde. Die Namen der beiden Kategorien repräsentieren einen gewissen Grad an Unsicherheit darüber, ob die Merkmale kausal durch den Alkohol bedingt sind. Für beide Diagnosen ist ein gesicherter Alkoholkonsum während der Schwangerschaft notwendig. Auch hier muss es sich um einen exzessiven Konsum handeln. Das Komitee weist an dieser Stelle jedoch bereits darauf hin, dass zukünftige Forschungsergebnisse bezüglich geringerer Mengen Alkohol gegebenenfalls berücksichtigt werden sollten. Sollten auf einen Patienten beide Kategorien zutreffen, können diese gleichzeitig vergeben werden.

2.2.4 „Alcohol-related birth defects“ (ARBD)

Hierbei handelt es sich um eine Auflistung von angeborenen Anomalien verschiedener Organsysteme, einschließlich Fehlbildungen und Dysplasien (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: mögliche Anomalien (ARBD), sortiert nach Organsystemen (Stratton et al. 1996)

Cardiac	Atrial septal defects Ventricular septal defects	Aberrant great vessels Tetralogy of Fallot
Skeletal	Hypoplastic nails Shortened fifth digits Radioulnar synostosis Flexion contractures Camptodactyly	Clinodactyly Pectus excavatum and carinatum Klippel-Feil syndrome Hemivertebrae Scoliosis
Renal	Aplastic, dysplastic, hypoplastic kidneys Horseshoe kidneys	Ureteral duplications Hydronephrosis
Ocular	Strabismus	Refractive problems secondary to small globes
Auditory	Retinal vascular anomalies Conductive hearing loss	Neurosensory hearing loss
Other	Virtually every malformation has been described in some patient with FAS. The etiologic specificity of most of these anomalies to alcohol teratogenesis remains uncertain.	

2.2.5 „Alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND)

Um diese Diagnose vergeben zu können, muss beim Patienten entweder eine Anomalie des ZNS in der gleichen Form wie beim FAS und partiellen FAS (d. h. Mikrozephalie,

strukturelle Anomalien oder neurologische Pathologien) und/oder das beim partiellen FAS beschriebene „komplexe Muster“ aus kognitiven Defiziten oder Verhaltensauffälligkeiten vorliegen (Stratton et al. 1996).

2.3 Der FAS Screen von Burd et al.

Im Jahre 1999 machte es sich die Arbeitsgruppe um Burd aus North Dakota zum Ziel, ein kurzes Screening-Tool auf FAS zu entwerfen, das in weiten Bereichen einsetzbar, einfach anwendbar und kostengünstig ist, eine begrenzte Einarbeitung erfordert und außerdem akzeptable Werte bezüglich statistischer Gütekriterien aufweist.

Das Screening-Tool sollte sowohl in Gemeindeeinrichtungen wie Schulen und Kindergärten als auch in der Klinik zum Einsatz kommen und von Hilfspersonal genauso wie von ausgebildeten Medizinerinnen angewendet werden können. Als Zielgruppe wurden Kinder zwischen vier und 18 Jahren ausgewählt, weil in diesem Alter die Anzeichen des FAS einfacher zu erkennen sind als in anderen Altersgruppen und die Kinder außerdem über die Schulen und Kindergärten leicht für Untersuchungen und Interventionen zu erreichen sind.

Burd et al. bedienten sich schon 1986 ihrer Datenbank, um häufige Merkmale von FAS-Patienten zu ermitteln. Daraus wurde das Screening-Tool erstellt, welches 32 Items aus den Bereichen Wachstumsdefizit, neurologische Dysfunktion, Gesichtsmerkmale und andere körperliche Merkmale enthält (siehe Tabelle 3). Bei Vorhandensein des entsprechenden Merkmals werden Punkte vergeben. Die Grenze für ein defizitäres Wachstum ist die fünfte Perzentile. Die Kriterien für die neurologische Dysfunktion wurden nach Aussage der Autoren bewusst breit gehalten, um die Sensitivität des Instruments zu erhöhen. Ein Endergebnis von mindestens 20 Punkten wird als positives Screeningergebnis betrachtet. Seit den 80er-Jahren wurde das Screening-Tool mehrmals überarbeitet und verfeinert.

Das Screening-Tool wurde an 1013 Kindern in sechs verschiedenen Schulen und Kindergärten in North Dakota getestet. Die Mitarbeiter, eine Mischung aus Fachpersonal und Helfern, erhielten im Vorfeld eine halbtägige Schulung mit nachfolgender Supervision.

Durchschnittlich dauerte das Screening zehn bis 15 Minuten pro Kind. 6,4 % (n = 65) der untersuchten Kinder wiesen eine Punktzahl von 20 oder mehr auf und wurden für eine ausführliche Diagnostik an einen FAS-erfahrenen Genetiker überwiesen. Von

ihnen erschienen schließlich 62 % (n = 40) zur diagnostischen Untersuchung. Sechs Kinder erhielten dabei die Diagnose eines FAS.

Es ergaben sich in dieser Studie eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 94,1 %, ein positiver prädiktiver Wert von 9,2 % und ein negativer prädiktiver Wert von 100 %.

Als Kosten des Screenings wurden \$ 13 pro Kind und \$ 4100 pro identifizierten FAS-Fall berechnet (Burd et al. 1999).

Tabelle 3: Formular zum Screening auf FAS (Burd et al. 1999)

FAS screening form

Name _____ DOB ___/___/___ Age ___ SEX (circle one) F M Date of Exam ___/___/___

Child's race (circle one) Height _____ Inches < 5% Y___ N___ 10
 1) white Weight _____ Pounds < 5% Y___ N___ 10
 2) NA Head Cir _____ cm < 5% Y___ N___ 10
 3) other

Head and Face	Ears stick out (Protruding auricles)	Y___ N___ 4
	Skin folds near inner eye (Epicanthal folds)	Y___ N___ 5
	Drooping of eyelids (Ptosis)	Y___ N___ 4
	Cross-eyes, one or both eyes (Strabismus)	Y___ N___ 3
	Flat midface/cheeks (Hypoplastic maxilla)	Y___ N___ 7
	Flat/low nose between eyes (Low nasal bridge)	Y___ N___ 2
	Upturned nose	Y___ N___ 5
	Groove between lip & nose absent or shallow (Flat philtrum)	Y___ N___ 5
	Thin upper lip	Y___ N___ 4
	Cleft lip or cleft of roof of mouth (present or repaired)	Y___ N___ 4
Neck and Back	Short, broad neck	Y___ N___ 4
	Curvature of the spine (Scoliosis)	Y___ N___ 1
	Spina bifida (History of Neural Tube Defect)	Y___ N___ 4
Arms and Hands	Fingers, elbows (Limited joint mobility)	Y___ N___ 4
	Permanently curved, small fingers, especially pinkies (Clinomicrodactyly)	Y___ N___ 1
	Deep or accentuated palmar creases	Y___ N___ 4
	Small nails/nail beds (Hypoplastic Nails)	Y___ N___ 1
Chest	Tremulous, poor finger agility (Fine Motor Dysfunction)	Y___ N___ 1
	Sunken chest (Pectus Excavatum)	Y___ N___ 3
	Chest sticks out (Pectus Carinatum) Optional	Y___ N___ 1
Skin	History of heart murmur or any heart defect	Y___ N___ 4
	Raised red birthmarks (Capillary Hemangiomas)	Y___ N___ 4
Development	Greater than normal body hair, hair also on forehead and back (Hirsutism)	Y___ N___ 1
	Mild to moderate mental retardation (IQ < 70)	Y___ N___ 10
	Speech and language delays	Y___ N___ 2
	Hearing problems	Y___ N___ 1
	Vision problems	Y___ N___ 1
Attention concentration problems	Y___ N___ 2	
Hyperactivity	Y___ N___ 5	

Comments: _____

Score total _____

Refer if 20 or above

2.4 Der 4-Digit Diagnostic Code

Der 4-Digit Diagnostic Code von Susan Astley und Sterling Clarren erschien erstmals 1997. Er wurde unter Berücksichtigung der Daten von über 2000 Patienten (vom Säuglingsalter bis zum Alter von 53 Jahren) des Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic and Prevention Network (FAS DPN) der University of Washington entwickelt. Die aktuelle dritte Auflage des Diagnostic Guide ist aus dem Jahr 2004 (Astley 2004).

Die Diagnose des FAS bzw. von FASD stützt sich bei dieser Methode auf die vier diagnostischen Hauptkriterien Wachstumsdefizit, charakteristische Gesichtsanomalien, ZNS-Schädigung und pränatale Alkoholexposition.

Am Ende der diagnostischen Evaluation wird ein vierstelliger Code generiert, dessen vier Ziffern die oben genannten Merkmale in der angegebenen Reihenfolge repräsentieren (siehe auch Abbildung 2). Das Ausmaß der Ausprägung eines jeden Merkmals wird jeweils auf einer vierstufigen Likert-Skala wiedergegeben. Dabei steht die 1 für einen unauffälligen Befund und die 4 für einen stark ausgeprägten, klassischen FAS-Befund.

Das heißt also, dass der Code „4444“ die schwerste Ausprägung des FAS darstellt, nämlich ein signifikantes Wachstumsdefizit, Expression der drei untersuchten Gesichtsmarkmale, der strukturelle oder neurologische Nachweis einer ZNS-Schädigung sowie eine bestätigte pränatale Alkoholexposition auf hohem Level. Am anderen Ende der Skala steht der Code „1111“ für den Befund einer Person mit normalem Wachstum, ohne Gesichtsanomalien, ohne Hinweis auf Anomalien des ZNS und mit bestätigter Alkoholabstinenz der Mutter während der gesamten Schwangerschaft.

Insgesamt ergeben sich so 256 mögliche 4-Digit Codes, die anschließend jeweils einer von 22 klinischen Diagnosekategorien (A bis V) zugeordnet werden können.

Significant	Severe	Definite	4					4	High risk
Moderate	Moderate	Probable	3					3	Some risk
Mild	Mild	Possible	2					2	Unknown
None	None	Unlikely	1					1	No risk
Growth Deficiency	FAS Facial Features	CNS Damage		Growth	Face	CNS	Alcohol		Prenatal Alcohol

Abbildung 2: Raster zur Eintragung der vier Merkmale mit ihrem jeweiligen Likert-Rang (Astley 2004)

Laut der Autoren ergeben sich folgende Vorteile des 4-Digit Diagnostic Code:

- Der 4-Digit Diagnostic Code erhöht die diagnostische Genauigkeit und Präzision, indem er – im Gegensatz zum konventionellen „Gestaltansatz“ – objektive, quantitative Messskalen, eine Fotoanalysesoftware und spezifische Definitionen verwendet.
- Er diagnostiziert das komplette Spektrum von FASD bei Patienten jeden Alters.
- Insgesamt bietet er einen intuitiven, logisch-numerischen Ansatz, der die gesamte Vielfalt und das Kontinuum von Schäden, die mit pränataler Alkoholexposition assoziiert sind, berücksichtigt. So besteht die Möglichkeit, Patienten, die nicht die Kriterien für das Vollbild eines FAS erfüllen, trotzdem eine individuelle und differenzierte Diagnosebezeichnung zukommen zu lassen. Die genaue Dokumentation von einzelnen Stärken und Schwächen eines Patienten ermöglicht den Zugang zu Interventions- und Unterstützungsangeboten.
- Darüber hinaus werden alle anderen prä- und postnatalen Expositionen und Ereignisse festgehalten, die ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung des Kindes genommen haben könnten, da es unbedingt erforderlich ist, diese bei der Diagnosestellung und der weiteren Intervention zu berücksichtigen.
- Der 4-Digit Diagnostic Code beinhaltet quantitative Messmethoden und ein Dokumentationssystem, die unabhängig von der diagnostischen Nomenklatur verwendet werden können.
- Er ermöglicht eine breite Anwendung im öffentlichen Gesundheits- und Sozialwesen, so dass die Verfügbarkeit von FAS-Diagnostik deutlich erhöht

werden kann.

2.4.1 Das FASD Diagnostic Form

Das FASD Diagnostic Form unterstützt das klinische Team bei der Erhebung, Sammlung und Interpretation aller wichtigen Informationen. Es handelt sich um ein neunseitiges Formular, das als zentraler Sammelort für alle gewonnenen Daten fungiert. Diese Daten stammen hauptsächlich aus folgenden vier Quellen:

- einem Fragebogen für neue Patienten, der von den Sorgeberechtigten des Patienten zuvor ausgefüllt wurde
- medizinischen, psychologischen oder pädagogischen Befunden, die aus der Vorgeschichte des Patienten bereits vorliegen
- den klinischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Evaluation
- einer gezielten Befragung der Sorgeberechtigten zum Zeitpunkt der Evaluation

Obwohl genügend Platz für eine umfassende Datensammlung bereitsteht, müssen nicht alle dieser Untersuchungen durchgeführt werden, um eine Diagnose zu entwickeln. Es liegt in der Verantwortung des jeweiligen klinischen Teams, ein angemessenes Kontingent von Untersuchungen für jeden individuellen Patienten zusammenzustellen. Generell sollte die Diagnostik gemeinschaftlich durch ein multidisziplinäres Team (Ärzte, Psychologen, Logopäden, Ergotherapeuten etc.) erfolgen. Es müssen unbedingt immer auch genetische Syndrome und andere körperliche oder psychische Erkrankungen als Differentialdiagnosen oder Komorbiditäten in Betracht gezogen werden.

2.4.2 Die 22 klinischen Diagnosekategorien

Jeder der 256 möglichen Codes fällt in eine der 22 klinischen Diagnosekategorien. Deren Namen setzen sich aus Kombinationen der folgenden Begriffe zusammen:

Markante körperliche Merkmale (Sentinel Physical findings)

Als markante körperliche Merkmale werden ein Wachstumsdefizit und/oder FAS-typische Gesichtsmerkmale (kurze Lidspalte, schmale Oberlippe und verstrichenes Philtrum) mit einem Likert-Rang von 3 oder 4 bezeichnet. Andere große und kleine körperliche Anomalien können zusätzlich vorhanden sein und können ebenfalls in das Formular eingetragen und interpretiert werden.

Statische Enzephalopathie (Static Encephalopathy)

Der Begriff der Statischen Enzephalopathie wird verwendet, wenn ein Patient dauerhaft signifikante strukturelle, neurologische und/oder funktionelle Anomalien aufweist (Likert-Rang 3 oder 4), und dabei weder pro- noch regressive Tendenzen erkennbar sind. Dabei lässt der Begriff auf kein spezifisches Muster dieser Anomalien schließen.

Neurobehaviorale Störung (Neurobehavioral Disorder)

Dieser Begriff findet hingegen Verwendung bei Patienten mit Dysfunktionen in den Bereichen Kognition und Verhalten, die mit einem Likert-Rang von 2 bewertet werden. Gleichzeitig besteht bei den betreffenden Patienten kein Hinweis auf strukturelle, neurologische und/oder funktionelle Anomalien mit einem Likert-Rang von 3 oder 4.

Alkohol (exponiert, nicht exponiert, Exposition unbekannt)

Diese Begriffe spiegeln die pränatale Alkoholexposition und somit das potentielle Risiko für das ungeborene Kind wider. Die Alkoholexposition wird unabhängig von den anderen Befunden berichtet und soll keine kausale Beziehung zwischen der Exposition und dem Erscheinungsbild des Patienten implizieren.

Die ersten drei der 22 Kategorien (A bis C) erfüllen die klinischen Kriterien für das (partielle) FAS und werden, an Stelle der entsprechenden oben genannten Begriffe, deshalb auch so benannt. Kategorie D beschreibt den Sonderfall einer FAS-Phänokopie.

Fetales Alkoholsyndrom (alkoholexponiert)

Die Diagnose eines FAS kann bei Patienten gestellt werden, die sich mit einem Wachstumsdefizit (Likert-Rang 2, 3 oder 4), den vollständigen FAS-typischen Gesichtsmerkmalen (Likert-Rang 4) und signifikanten strukturellen, neurologischen und/oder funktionellen ZNS-Anomalien (Likert-Rang 3 oder 4) vorstellen. Außerdem liegt hier eine bestätigte pränatale Alkoholexposition (Likert-Rang 3 oder 4) vor. Zwölf 4-Digit Codes erfüllen diese Kriterien.

Fetales Alkoholsyndrom (Alkoholexposition unbekannt)

Auch wenn unbekannt ist, ob eine pränatale Alkoholexposition vorliegt, kann die Diagnose eines FAS vergeben werden. Dies ist jedoch nur möglich, wenn die Befunde (Wachstum, Gesicht und ZNS) in schwerer Ausprägung (Likert-Ränge jeweils wie beim

FAS mit bestätigter Alkoholexposition) vorhanden sind. Sechs 4-Digit Codes fallen in diese Kategorie.

Partielles Fetales Alkoholsyndrom (alkoholexponiert)

Diese Diagnose kann an Patienten vergeben werden, die eine statische Enzephalopathie (Likert-Rang 3 oder 4), Gesichtsmerkmale des FAS (Likert-Rang 3 oder 4) und eine bestätigte pränatale Alkoholexposition (Likert-Rang 3 oder 4) aufweisen. Das Wachstum kann hier sowohl normal als auch deutlich vermindert sein (alle Likert-Ränge möglich). So gibt es in dieser Kategorie 20 mögliche 4-Digit Codes.

FAS-Phänokopie (keine Alkoholexposition)

Dieser Begriff bezieht sich auf Patienten, die die Kriterien für ein FAS bezüglich Wachstum, Gesicht und ZNS erfüllen, bei denen jedoch eine bestätigte Alkoholabstinenz der Mutter während der Schwangerschaft bestand. So ein Fall wurde vom FAS DPN in Washington (bislang) noch nicht beobachtet.

Die übrigen 18 Kategorien E bis V erfüllen nicht die Mindestkriterien für das (partielle) FAS. Ihr Name repräsentiert das jeweilige Likert-Ranking der vier Merkmale im 4-Digit Code. So entspricht beispielsweise der Code „2342“ der Kategorie K „Markante körperliche Merkmale/Statische Enzephalopathie (Alkoholexposition unbekannt)“. Viele der 4-Digit-Code-Kategorien E bis I wären zuvor als „possible fetal alcohol effects“ (PFAE), „alcohol-related birth defects“ (ARBD), oder „alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND) bezeichnet worden. Die Kategorien J bis V beschreiben Patienten, die bislang gar nicht durch FASD-Kriterien klassifiziert werden konnten.

Alle 22 Diagnosekategorien können mit den dazugehörigen Zahlenkombinationen im Anhang (S. LVIII) eingesehen werden, ebenso wie umgekehrt eine numerische Auflistung aller Zahlenkombinationen mit Zuordnung der jeweiligen Diagnosekategorie (S. LXI).

Das FAS DPN hat allgemeine Zusammenfassungen von jeder der 22 Diagnosekategorien erstellt. Diese können in den abschließenden Arztbrief eingefügt werden. Dabei sollten spezifische Befunde und Empfehlungen für den individuellen

Patienten ergänzt werden.

2.4.3 Die erste Stelle des 4-Digit Code: Ranking des Größenwachstums

Das Gesamtwachstum des Patienten soll unter Berücksichtigung von elterlicher Größe und Umwelteinflüssen in eine vierstufige Likert-Skala eingeordnet werden. Dabei steht die 1 für ein normales Wachstum, die 2 für ein leichtes, die 3 für ein moderates und die 4 für ein schweres Wachstumsdefizit.

Wichtig ist, dass ein Wachstumsdefizit teratogenen Ursprungs und nicht eines, das durch postnatale Faktoren wie Mangelernährung oder Erkrankungen verursacht ist, gesucht wird. Ein Wachstumsdefizit teratogenen Ursprungs präsentiert sich meist als relativ konstante Abweichung, das heißt das Wachstum verläuft perzentilenparallel, aber unterhalb des elterlichen Zielbereichs. Im Gegensatz dazu führt ein Wachstumsdefizit durch Umweltfaktoren eher zu einem perzentilenflüchtigen Wachstum.

Die Beurteilung erfolgt anhand von Perzentilenkurven. Die Größenperzentile sollte alters- und geschlechtsadjustiert werden. Falls die Körperhöhe der leiblichen Eltern bekannt ist, sollte auch die elterliche Zielgröße berücksichtigt werden. Auch die Gewichtsperzentile sollte alters- und geschlechtsadjustiert werden, jedoch nicht größenadjustiert. Das FAS DPN empfiehlt aufgrund der höheren Genauigkeit die computerbasierte Berechnung von Perzentilen mit geeigneter Software.

Für das Ranking wird das Wachstum in zwei Schritten beurteilt:

1. pränatales Wachstum (Messung bei Geburt)
2. postnatales Wachstum (alle Messungen nach der Geburt)

Das Ausmaß des Wachstumsdefizits wird anhand des Messzeitpunkts beurteilt, der die niedrigste Perzentile bezüglich der Körperhöhe aufweist. Zu diesem Messzeitpunkt dürfen keine Einflüsse wie Mangelernährung oder Erkrankungen vorgelegen haben. Wenn das Defizit im Größenwachstum am besten durch eine fortlaufende Serie von Werten repräsentiert wird, wird der Perzentilenbereich, in dem die meisten der Messpunkte liegen, herangezogen.

Körperhöhe und Gewicht sollten als zusammengehöriges Paar gerankt werden. Wenn zum Beispiel die Größe im Alter von zehn Jahren herangezogen wird, muss auch das Gewicht zum gleichen Zeitpunkt, also mit zehn Jahren, bewertet werden. Auf Seite 1

des FASD Diagnostic Form wird aus den korrespondierenden Werten von Größe und Gewicht ein ABC-Score erstellt (siehe Tabelle 4). Es ergibt sich also eine zweistellige Buchstabenkombination. Der erste Buchstabe steht für die Größe und der zweite für das Gewicht. Fällt die ausgewählte Körpergröße bzw. das korrespondierende Gewicht in den Bereich unterhalb oder gleich der dritten Perzentile, wird ein C vergeben. Für den Bereich zwischen dritter und zehnter Perzentile steht ein B und für den Bereich oberhalb der zehnten Perzentile ein A.

Tabelle 4: Erstellung des ABC-Scores aus den Perzentilenwerten für Größe und Gewicht (Astley 2004)

Circle the ABC-Scores for:

Percentile Range	Height	Weight
$\leq 3^{\text{rd}}$	C	C
$>3^{\text{rd}}$ and $\leq 10^{\text{th}}$	B	B
$>10^{\text{th}}$	A	A

Anschließend wird der ABC-Score anhand von Tabelle 5 einem Likert-Rang des 4-Digit Diagnostic Code zugeordnet und dieser auf der ersten Seite des FASD Diagnostic Form angekreuzt. Die Kombination CC entspricht der 4. Die Kombinationen, die ein C enthalten, entsprechen der 3. Die Kombination AA erlangt die 1, alle übrigen Kombinationen die 2.

Tabelle 5: Zuordnung der ABC-Scores zu den Likert-Rängen eins bis vier (Astley 2004)

4-Digit Diagnostic Rank	Growth Deficiency Category	Height-Weight ABC-Score Combinations
4	Severe	CC
3	Moderate	CB, BC, CA, AC
2	Mild	BA, BB, AB
1	None	AA

2.4.4 Die zweite Stelle des 4-Digit Code: Ranking der Gesichtsmerkmale

Das FAS-typische Gesicht ist durch die gleichzeitige Expression von drei Merkmalen geprägt:

1. kurze Lidspalten (zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm)
2. verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 laut Lip-Philtrum-Guide)
3. schmale Oberlippe (Rang 4 oder 5 laut Lip-Philtrum-Guide)

Diese Gesichtsanomalien korrelieren mit der Schädigung des ZNS. Je stärker der Ausprägungsgrad der FAS-typischen Gesichtsmerkmale von 1 (normal) bis 4 (schwer), desto höher ist der Anteil der Patienten mit organischer Hirnschädigung, und desto höher ist außerdem die Anzahl der Tage pro Woche, an denen die Mutter während der Schwangerschaft Alkohol getrunken hat (Astley & Clarren 2001). Zudem wiesen in einer von Astley et al. durchgeführten MRT-Studie Patienten mit voller Ausprägung der drei Gesichtsmerkmale ein signifikant kleineres Volumen des Frontallappens auf als Kontrollgruppen mit geringerer Ausprägung der Gesichtsmerkmale (Astley et al. 2009). Der faziale Phänotyp dient also als sensitiver Marker für eine ZNS-Schädigung.

Die Merkmale können entweder durch direkte Messung oder durch die computerbasierte Analyse eines digitalen Fotos mit der FAS Facial Photographic Analysis Software quantifiziert werden. Letztere ist genauer und daher vom FAS DPN, das die entsprechende Software anbietet, empfohlen.

2.4.4.1 Länge der Lidspalte

Die Länge der Lidspalte wird bei vollständig geöffneten Augen vom Endokanthion zum Exokanthion gemessen (siehe Abbildung 3). Epikanthalfalten müssen gegebenenfalls vorsichtig zur Gesichtsmitte gezogen werden, um das Endokanthion zu exponieren. Die Messung erfolgt entweder mit einem durchsichtigen Plastiklineal, das möglichst dicht an das Auge gehalten werden sollte, ohne es jedoch zu berühren, oder softwarebasiert. Dafür muss ein kleiner Aufkleber als interne Vergleichsskala zwischen die Augenbrauen platziert werden, bevor das Foto aufgenommen wird. Die Lidspaltenlänge wird gemessen, indem das Endo- und Exokanthion beider Augen mit dem Mauszeiger markiert wird. Der jeweilige z-Score (Anzahl der Standardabweichungen unter- oder oberhalb der Norm) wird dabei automatisch berechnet.

Wenn die Augen nahezu gleich groß sind, ist der Mittelwert für das Ranking zu benutzen. Besteht ein Unterschied von mehr als zwei Millimetern, wird der größere Wert berücksichtigt. Entscheidend für das Ranking ist der z-Score, verglichen mit rassenadjustierten Tabellen, z. B. den Hall Caucasian Charts (Astley 2004).

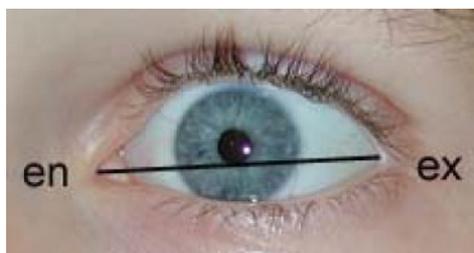


Abbildung 3: Messung der Lidspaltenlänge vom Endokanthion (en) zum Exokanthion (ex) (Astley 2004)

2.4.4.2 Schmalheit der Oberlippe und Flachheit des Philtrums

Bei der direkten Messung werden die beiden Merkmale unabhängig voneinander mit Vergleichsfotos auf dem „Lip-Philtrum Guide“ (siehe Abbildung 4) abgeglichen. Dieser ist für Kaukasier und Afroamerikaner erhältlich und entspricht einer bebilderten, fünfstufigen Likert-Skala. Der „Lip-Philtrum-Guide“ spiegelt die Normalverteilung wider. Rang 3 entspricht der 50. Perzentile und sowohl Rang 5 als auch Rang 1 reflektieren Extremwerte am Rand der Kurve (Astley 2006).

Wichtig ist, dass während der Beurteilung die Lippen leicht geschlossen sind und der Patient nicht lächelt. Ein Lächeln kann beide Merkmale fälschlicherweise verstärken. Der Untersucher befindet sich mit seinen Augen auf Höhe der Frankfurter Horizontalebene (Linie vom äußeren Gehörgang zur unteren Begrenzung der knöchernen Orbita) des Patienten. Befindet sich der Untersucher zu hoch, erscheint die Oberlippe schmaler als sie in Wirklichkeit ist.

Die Kamera ist bei der digitalen Messung ebenfalls auf Höhe dieser Ebene ausgerichtet. Am Computer wird schließlich die Zirkularität ($\text{Umfang}^2/\text{Fläche}$) des Oberlippenrotes berechnet. Dabei gilt: Je schmaler die Oberlippe, desto größer ist die Zirkularität. Diese wird automatisch dem entsprechenden Rang des „Lip-Philtrum Guide“ zugeordnet (Astley 2004).

Für das Philtrum gibt es noch keine automatische Vermessung durch die Fotoanalyse-

Software. Der Anwender muss das Foto auf dem Bildschirm manuell einem Rang des „Lip-Philtrum-Guide“ zuordnen. Bei der Beurteilung des Philtrums gilt: Ein komplett ebenes Philtrum wird als Rang 5 bezeichnet. Handelt es sich um eine kaum sichtbare Einbuchtung, die meist nur in einem bestimmten Winkel zu sehen ist, wird der Rang 4 vergeben. Ein Philtrum vom Rang 1 ist hingegen extrem tief und wird von besonders stark hervorstehenden Kanten begrenzt. Zu bedenken ist, dass letzteres in der Bevölkerung beinahe so selten vorkommt, wie ein Philtrum mit dem Likert-Rang 5 (Astley 2003).

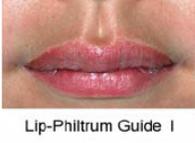
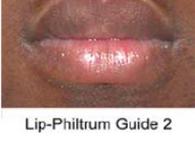
Lip-Philtrum Guide 1: Caucasian			ABC Scores		Lip-Philtrum Guide 2: African American		
Rank	Upper Lip Circularity		Philtrum Smoothness	Upper Lip Thinness	Upper Lip Circularity		Rank
	Range	Lip Pictured			Lip Pictured	Range	
5 	≥ 131.5	178	C	C	80	≥ 62.1	5 
4 	131.4 to 75.5	85	C	C	57	62.0 to 52.1	4 
3 	75.4 to 57.5	65	B	B	39	52.0 to 30.1	3 
2 	57.4 to 42.5	50	A	A	29	30.0 to 27.5	2 
1 	≤ 42.4	35	A	A	25	≤ 27.4	1 

Abbildung 4: „Lip-Philtrum-Guide“ für Kaukasier und Afroamerikaner (Astley 2004)

Anhand der drei Gesichtsmerkmale wird anschließend wieder ein ABC-Score erstellt. Dabei müssen alle drei Merkmale zum gleichen Zeitpunkt gemessen worden sein. Wenn mehrere Messungen unterschiedlichen Alters vorliegen, sollte für das Ranking der am stärksten exprimierte Phänotyp gewählt werden. Wenn keine FAS-Merkmale vorliegen,

sollten vorzugsweise Messungen im Alter von drei bis zehn Jahren als Referenz verwendet werden.

Beim ABC-Score steht der erste Buchstabe für die Lidspalte, der zweite für das Philtrum und der dritte für die Oberlippe. In Bezug auf die Lidspalte wird ein C bei einem z-Score kleiner oder gleich -2 Standardabweichungen vergeben, ein B bei einem z-Score zwischen -2 und -1 Standardabweichungen und ein A bei einem z-Score größer als -1 Standardabweichung. Bei den anderen beiden Merkmalen entspricht jeweils ein Likert-Rang von 4 oder 5 auf dem „Lip-Philtrum Guide“ einem C, ein Rang von 3 einem B und ein Rang von 1 oder 2 einem A (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Erstellung des ABC-Scores aus den drei verschiedenen Gesichtsmerkmalen (Astley 2004)

5-Point Likert Rank for Philtrum & Lip	Z-score* for Palpebral Fissure Length	Circle the ABC-Scores for:		
		Palpebral Fissure	Philtrum	Upper Lip
4 or 5	≤ -2 SD	C	C	C
3	>-2 SD and ≤ -1 SD	B	B	B
1 or 2	> -1 SD	A	A	A

$$* \text{ Z-Score} = \frac{(\text{patient's PFL} - \text{mean PFL for normal population})}{(\text{standard deviation of mean PFL for normal population})}$$

Die ABC-Scores werden zum Schluss den Likert-Rängen 1 bis 4 des 4-Digit Code zugeordnet. Die Kombination CCC entspricht dem Rang 4 (schwere Expression der FAS-typischen Gesichtsmerkmale). Kombinationen aus zweimal C und einmal B entsprechen Rang 3 (moderate Expression). Kombinationen aus zweimal C und einmal A und alle, in denen nur ein C enthalten ist, erreichen Rang 2 (milde Expression). Rang 1 (keine Expression) bleibt allen Kombinationen, die nur aus A und B bestehen, vorbehalten (siehe Tabelle 7) (Astley 2004).

Tabelle 7: Zuordnung der ABC-Scores zu den Likert-Rängen eins bis vier (Astley 2004)

4-Digit Diagnostic Rank	Level of Expression of FAS Facial Features	Palpebral Fissure - Philtrum - Lip ABC-Score Combinations
4	Severe	CCC
3	Moderate	CCB, CBC, BCC
2	Mild	CCA, CAC, CBB, CBA, CAB, CAA BCB, BCA, BBC, BAC ACC, ACB, ACA, ABC, AAC
1	None	BBB, BBA, BAB, BAA ABB, ABA, AAB, AAA

Das FAS DPN bietet seit dem Jahre 1999 über das „Foster Care Passport Program“ (FCPP) in King County, Washington, ein FAS-Screening für Pflegekinder an. Die teilnehmenden Kinder werden mit der Fotoanalyse-Software untersucht. Das Screening fällt positiv aus, wenn ein ABC-Score von CCC, also ein Likert-Rang von 4 vorliegt. Die Betroffenen werden dann zur weiteren Diagnostik in die Klinik des FAS DPN überwiesen. Es ergab sich in dieser Population eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 99,8 %, ein positiver prädiktiver Wert von 85,7 % und ein negativer prädiktiver Wert von 100 % für das Screening-Instrument (Astley 2002).

2.4.5 Die dritte Stelle des 4-Digit Code: Ranking des Zentralen Nervensystems

Die vierstufige Likert-Skala für die Beurteilung des ZNS berücksichtigt, dass Individuen mit pränataler Alkoholexposition mit strukturellen, neurologischen und/oder funktionellen Anomalien des ZNS vorstellig werden können. Diese Anomalien treten entlang eines breiten Kontinuums auf. Nicht alle funktionellen Auffälligkeiten sind dabei durch das Vorliegen einer ZNS-Schädigung bedingt.

Es ist wichtig zu wissen, dass die Likert-Skala für das ZNS als zwei Skalen in einer fungiert.

In ihrer ersten Funktion dokumentiert die vollständige Skala von 1 bis 4 die steigende Wahrscheinlichkeit, dass eine Schädigung des ZNS vorliegt, basierend auf strukturellen, neurologischen und/oder funktionellen Befunden. Je höher der Likert-Rang, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine organische ZNS-Schädigung vorliegt.

In ihrer zweiten Funktion spiegelt die Skala von 1 bis 3 den Schweregrad einer

Dysfunktion des Gehirns wider. Je höher der Likert-Rang, desto schwerer und globaler ist die Dysfunktion.

Die Definitionen der Ränge 1 bis 4 reflektieren die steigende Wahrscheinlichkeit, dass eine ZNS-Schädigung besteht. Rang 4 wird als „definitiv“ bezeichnet, da strukturelle oder neurologische Anomalien ein sicherer Beweis für eine ZNS-Schädigung sind. Rang 1, 2 und 3 werden als „unwahrscheinliche“, „mögliche“ und „wahrscheinliche“ ZNS-Schädigung bezeichnet, da eine gemessene Dysfunktion eine ZNS-Schädigung nicht definitiv beweist, aber die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung mit der Schwere der Dysfunktion ansteigt.

Erhobene Daten vom FAS DPN der University of Washington bestätigen diesen Sachverhalt. Von den ersten 1500 diagnostizierten Patienten hatten jene mit einer ZNS-Dysfunktion vom Rang 2 oder 3 ein 5,8- bzw. 10,8-fach erhöhtes Risiko, eine strukturelle oder neurologische ZNS-Schädigung aufzuweisen, im Vergleich zu Patienten ohne Hinweis auf eine Dysfunktion (Rang 1) (Astley 2004).

Alle Patienten erhalten einen Rang 1, 2 oder 3, der den Ausprägungsgrad einer ZNS-Dysfunktion dokumentiert. Patienten mit einem signifikanten strukturellen und/oder neurologischen Indiz für eine ZNS-Schädigung erhalten zusätzlich einen Rang 4. Also bekommen alle Patienten mit einer strukturellen/neurologischen ZNS-Schädigung zwei ZNS-Ränge zugewiesen. Der eine beschreibt die ZNS-Schädigung (Rang 4), der andere den Grad der Dysfunktion (Rang 1, 2 oder 3). Beide werden in diesem Fall in der entsprechenden Spalte des Rasters angekreuzt, aber nur die Zahl des höheren Likert-Rangs bildet die dritte Stelle des 4-Digit Diagnostic Code.

2.4.5.1 Severity Score

Das FASD Diagnostic Form beinhaltet für die Eintragung der ZNS-Befunde einen sogenannten „Severity Score“ am Seitenrand. Hier kann das klinische Team den Schweregrad aller in Bezug auf das ZNS erhobenen Befunde festhalten. So kann im Nachhinein schnell erkannt werden, welche Bereiche am stärksten betroffen sind und welche Befunde erhoben wurden, die die Zuordnung zu einem ZNS-Rang von 2, 3 oder 4 stützen.

Das klinische Team beurteilt den Schweregrad der Defizite und Anomalien wie folgt:

0 = „unbekannt, nicht untersucht“

1 = „im Normbereich“

2 = „leicht bis moderat“

3 = „signifikant“

Allgemein werden Befunde, die sich zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm befinden (beispielsweise ein okzipitofrontaler Kopfumfang unterhalb oder gleich der 2,5. Perzentile), als „signifikant“ klassifiziert. Ergebnisse im Bereich von ein bis zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm (ein Kopfumfang zwischen der 2,5. und zehnten Perzentile) können als „leicht bis moderat“ bezeichnet werden. Analog kann zum Beispiel eine medikamentös behandelte Epilepsie einen „Severity Score“ von 3 erreichen, während ein einmaliger Fieberkrampf als 2 bewertet würde.

Eine umfassende Untersuchung ermittelt sowohl Stärken als auch Schwächen des Patienten. Für die Behandlungsplanung ist es wichtig, nicht nur die Bereiche mit einem signifikanten Defizit, sondern alle untersuchten Bereiche zu dokumentieren.

2.4.5.2 ZNS-Rang 4: strukturelle/neurologische Anomalien / „definitiver“ Hinweis auf ZNS-Schädigung

Dieser Likert-Rang wird vergeben, wenn ein Indiz für eine ZNS-Schädigung durch medizinische Diagnostik erbracht wurde. Die Diagnose kann von Ärzten gestellt werden, wenn signifikante strukturelle Anomalien oder neurologische Befunde bestehen, die mutmaßlich pränatalen Ursprungs sind.

Der strukturelle Nachweis einer ZNS-Schädigung kann unter anderem beinhalten:

1. Mikrozephalie, definiert als okzipitofrontaler Kopfumfang (OFC) von zwei oder mehr Standardabweichungen unter der Norm (entsprechend einem Wert kleiner oder gleich der 2,5. Perzentile). Es ist wichtig, die Rasse/ethnische Herkunft bei der Beurteilung des OFC zu berücksichtigen.
2. Signifikante Hirnanomalien mit mutmaßlich pränatalem Ursprung, die durch bildgebende Verfahren dargestellt werden können. Diese Anomalien beinhalten u. a. Hydrozephalie, Heterotopien und Veränderungen von Hirnregionen in Form und/oder Größe.

Als neurologischer Nachweis einer ZNS-Schädigung können epileptische Anfälle, die nicht Folge eines postnatalen Insultes oder eines anderen postnatalen Prozesses sind, oder andere schwere neurologische Symptome pränatalen Ursprungs dienen.

Das Vorliegen von mindestens einem signifikanten strukturellen oder neurologischen Befund (entsprechend einem Severity Score von 3) ist die Voraussetzung für die ZNS-Klassifikation als Rang 4. Ein signifikanter Befund befindet sich zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm, wenn er mit einer standardisierten Skala verglichen wird, oder er wird von einem erfahrenen Experten (z. B. Radiologe oder Neurologe) als „klinisch signifikant“ eingeschätzt.

2.4.5.3 ZNS-Rang 3: signifikante Dysfunktion / „wahrscheinlicher“ Hinweis auf ZNS-Schädigung

Patienten, bei denen kein definitiver Hinweis auf eine ZNS-Schädigung nach den oben genannten Kriterien vorliegt, können dennoch Symptome aufweisen, die wahrscheinlich eher durch eine Hirnschädigung als durch ungünstige postnatale Umweltbedingungen verursacht sind. Diese Patienten haben typischerweise Probleme in verschiedenen Bereichen, wie zum Beispiel Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Kognition, soziale/adaptive Kompetenzen, schulische Leistungen, Sprache, Motorik, Aufmerksamkeit oder Aktivitätslevel.

Der Nachweis eines ZNS-Rangs von 3 wird mittels standardisierter, valider psychometrischer Tests (wie WISC-III, WIAT-II, TOLD, PLS3, D-KEFS, VMI-II etc.) erbracht. Diese werden entweder direkt erhoben oder liegen bereits aus zuverlässigen Quellen vor. Sie werden von qualifizierten Fachkräften (wie Psychologen, Psychiater, Ergotherapeuten oder Logopäden etc.) interpretiert. Ein ZNS-Rang von 3 wird vergeben, wenn die psychometrischen Tests eine „signifikante“ Beeinträchtigung in drei oder mehr Bereichen der Hirnfunktion aufzeigen. Eine globale Retardierung, bei der unterschiedliche Domänen (per definitionem) betroffen sind, kann auch als Nachweis für einen Rang 3 dienen. „Signifikant“ ist ein Ergebnis von zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm in einem standardisierten Test. Entwicklungstests wie die Bayley Scales of Infant Development werden dabei normalerweise nicht zum Nachweis einer statischen Enzephalopathie verwendet, da eine Entwicklungsverzögerung nicht immer prädiktiv für eine Hirnschädigung/-dysfunktion

ist. Eine Ausnahme wären hier Testergebnisse, deren Punktzahlen so niedrig sind, dass die Fachliteratur sie dennoch als hochprädictiv für eine Schädigung oder eine Dysfunktion des ZNS einschätzt (z. B. Bayley Scales of Infant Development-II mit MDI und PDI < 50).

Welche Domänen bei der diagnostischen Evaluation eines individuellen Patienten getestet werden sollen, bestimmen die erfahrenen klinischen Untersucher im Einzelfall. Diese funktionellen Bereiche mit den zugrundeliegenden Testmethoden werden dann auf der Seite 7 des FASD Diagnostic Form unter dem Titel „Functional Domains“ festgehalten und die Testergebnisse auf den Seiten 3 bis 5 dokumentiert.

2.4.5.4 ZNS-Rang 2: leichte bis moderate Dysfunktion / „möglicher“ Hinweis auf ZNS-Schädigung

Dieser ZNS-Rang ist für zwei Gruppen von Patienten mit Verhaltens-, Entwicklungs- oder kognitiven Problemen in der Vorgeschichte zutreffend.

Die einen haben bislang noch nicht die Testungen erhalten, die sie gegebenenfalls einem ZNS-Rang von 3 zuordnen würden. Der Grund dafür ist meistens, dass sie noch zu jung sind, um getestet zu werden (in der Regel unter sechs Jahren). Diese Kinder sollten zu einem entsprechend späteren Zeitpunkt erneut untersucht werden, um gegebenenfalls den Nachweis für einen Rang 3 zu erbringen. Bis dahin sollte der Begriff „neurobehaviorale Störung“, der normalerweise dem ZNS-Rang 2 entspricht, vermieden werden, da die Beurteilung sich bei diesen jüngeren Kindern vor allem auf Entwicklungsdaten stützt.

Die andere Gruppe von Patienten sind jene, deren Testungen keine hinreichenden Befunde für eine Rang 3-Klassifikation ergaben, bei denen aber dennoch die Möglichkeit einer ZNS-Schädigung nicht gänzlich verworfen werden kann. In diesen Fällen kann also das Verhalten der Patienten nicht als Normvariante oder vorübergehende emotionale Reaktion auf Umweltbedingungen verstanden werden. Alternative Tests und Untersuchungsmethoden sollten dabei immer in Erwägung gezogen werden.

Per definitionem wird der Rang 2 an alle Patienten vergeben, die zwischen den ZNS-Rängen 1 und 3 liegen. Sie weisen eine breite Spanne an Retardierung und/oder Defiziten auf, die die Möglichkeit einer ZNS-Schädigung nahelegen. Befunde, die zu

dieser Einordnung führen, ergeben sich aus standardisierten psychometrischen Tests, Beobachtungsdaten und/oder der Befragung der Sorgeberechtigten. Diese Defizite (oder eindeutige Abweichungen von der normalen Entwicklung) werden im FASD Diagnostic Form unter der Überschrift „Functional/Non-Standardized Observational Measures“ notiert. Typischerweise weist ein Patient mit einem ZNS-Rang von 2 mindestens eine Domäne mit einem Severity Score von 2 (= leichte bis moderate Einschränkung/Retardierung) auf, aber weniger als drei Bereiche mit einem Severity Score von 3 (= signifikantes Defizit).

2.4.5.5 ZNS-Rang 1: kein gegenwärtiger Hinweis auf Verzögerung/Dysfunktion / „kein“ gegenwärtiger Hinweis auf ZNS-Schädigung

Wenn keine funktionellen Probleme oder Entwicklungsverzögerungen festgestellt werden können, die wahrscheinlich eine ZNS-Schädigung widerspiegeln, wird der Likert-Rang 1 vergeben. Auch hier werden psychometrische Tests, Beobachtungsdaten und/oder die Befragung der Sorgeberechtigten als Nachweis herangezogen. Diese Klassifikation ist laut Astley im Kontext einer auf FASD-Diagnostik spezialisierten Klinik normalerweise selten.

2.4.5.6 Interview mit den Sorgeberechtigten („Caregiver Interview“)

Ein wichtiger Teil der FASD-Diagnostik ist eine ausführliche Befragung der Sorgeberechtigten des Patienten. Sie sollte ungefähr eine Stunde dauern und von qualifizierten Mitarbeitern der Klinik durchgeführt werden, zum Beispiel während der Patient anderweitig untersucht wird.

Zu Beginn werden die bisherigen Akten durchgesehen und der Fall einleitend zusammengefasst. Das Interview befasst sich mit verschiedenen Fragen wie: „Welche Probleme führten zur Überweisung in die entsprechende Klinik?“, „Was erhoffen sich die Sorgeberechtigten von der Untersuchung?“, „Was sind aus ihrer Sicht die Stärken und Schwächen des Patienten?“. Wichtig ist an dieser Stelle außerdem, die soziale und medizinische Anamnese des Kindes zu erfragen. Darüber hinaus hat es sich laut Astley als sehr hilfreich für die Diagnostik der FASD erwiesen, systematisch und unter Berücksichtigung des Patientenalters nach Fähigkeiten in Bereichen, die typischerweise bei den betroffenen Patienten problembehaftet sind, zu fragen. Diese sind auf der Seite 6 des „FASD Diagnostic Form“ aufgeführt (siehe Anhang S. LIV) und umfassen

(zeitliches) Planen, Verhaltensregulation, Vernetzung von Motorik und Sensorik, abstraktes Denken, Urteilsvermögen, Gedächtnis, Lernen, Informationsverarbeitung, räumliches Denken, räumliches Gedächtnis, soziale Fähigkeiten, adaptives Verhalten sowie Motorik und Sprachmotorik. Die Antworten der Sorgeberechtigten bezüglich dieser Fähigkeiten erfüllen mehrere Zwecke. Sie ermöglichen einen Einblick in deren Interpretation des Verhaltens und in ihre generelle Beziehung zum Patienten. Zudem kann diese subjektive Einschätzung mit dem erhobenen psychometrischen Profil verglichen werden. Hierbei können Informationen ergänzt werden, die in standardisierten Tests fehlen, oder auch Hinweise, die die Testergebnisse stützen, erhoben werden.

Tabelle 8: Kriterien für die ZNS-Ränge 1 bis 4 (Astley 2004)

4-Digit Diagnostic Rank*	Probability of CNS Damage	Confirmatory Findings
4	<p><u>Definite</u></p> <p>Structural and/or Neurological Abnormalities</p> <p><i>Static Encephalopathy</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Microcephaly: OFC 2 or more SDs below the norm. <p><i>and / or</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Significant abnormalities in brain structure of presumed prenatal origin. <p><i>and / or</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Evidence of hard neurological findings likely to be of prenatal origin.
3	<p><u>Probable</u></p> <p>Significant Dysfunction</p> <p><i>Static Encephalopathy</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Significant impairment in three or more domains of brain function such as, but not limited to: cognition, achievement, memory, executive function, motor, language, attention, activity level, neurological 'soft' signs.
2	<p><u>Possible</u></p> <p>Mild to Moderate Delay or Dysfunction</p> <p><i>Neurobehavioral Disorder</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Evidence of delay or dysfunction that suggest the possibility of CNS damage, but data to this point do not permit a Rank 3 classification.
1	<p><u>Unlikely</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● No current evidence of delay or dysfunction likely to reflect CNS damage.

2.4.6 Die vierte Stelle des 4-Digit Code: Ranking der Alkoholexposition

Die Alkoholexposition wird anhand von Menge, Zeitdauer, Häufigkeit und Gewissheit der Exposition während der Schwangerschaft bewertet (siehe auch Tabelle 9). Die Definitionen berücksichtigen, dass diese Informationen in der klinischen Praxis in ihrer Verfügbarkeit begrenzt oder von unbekannter Genauigkeit sind, und es außerdem keinen klaren Konsens darüber gibt, welche Menge Alkohol toxisch auf den Fetus wirkt.

Die Ziffer 4 wird an dieser Stelle vergeben, wenn der Alkoholkonsum der werdenden Mutter bestätigt ist und das Expositionsmuster außerdem ein hohes Risiko für den Fetus darstellt. Diese hohe Exposition wird laut der Autoren ab einer mindestens wöchentlich erreichten Blutalkoholkonzentration von mehr als 100 mg/dl in der frühen Schwangerschaft angenommen, allerdings sollte diese Angabe mangels Konsens nur als Richtwert und nicht als Schwellenwert gelten.

Ist der Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft zwar bestätigt, die Menge aber entweder unbekannt oder weniger als beim Rang 4, wird der Likert-Rang 3 gewählt. Dies trifft zum Beispiel auf eine Frau zu, die ein Glas Wein pro Woche zu sich nimmt, bis sie von der Schwangerschaft erfährt.

Ist die Alkoholexposition unbekannt, das heißt weder der Konsum von Alkohol noch die Abstinenz bestätigt, zum Beispiel im Rahmen einer geschlossenen Adoption, wird die Ziffer 2 notiert.

Eine bestätigte vollständige Alkoholabstinenz von der Konzeption bis zur Geburt entspricht dem Likert-Rang 1. Sie ist jedoch relativ selten, da sie nur bei geplanter Schwangerschaft, oder einer Frau, die generell keinen Alkohol trinkt, möglich ist.

Von Astley und Clarren wird hervorgehoben, dass der 4-Digit Code keine Kausalität zwischen der Alkoholexposition und den diagnostizierten Merkmalen herstellt, sondern lediglich festhält, ob der Patient pränatal dem Alkohol ausgesetzt war.

Tabelle 9: Kriterien für die Einstufung der pränatalen Alkoholexposition (Astley 2004)

4-Digit Diagnostic Rank	Prenatal Alcohol Exposure Category	Description of Alcohol Use During Pregnancy
4	High Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED. <p><i>and</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Exposure pattern is consistent with the medical literature placing the fetus at “high risk” (generally high peak blood alcohol concentrations delivered at least weekly in early pregnancy).
3	Some Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED. <p><i>and</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Level of alcohol use is less than in Rank (4) or level is unknown.
2	Unknown Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is UNKNOWN.
1	No Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED to be completely ABSENT from conception to birth.

2.4.7 Ranking von anderen prä- und postnatalen Risikofaktoren

Zusätzlich zur beschriebenen Erstellung des vierstelligen Codes müssen auch alle anderen relevanten, potentiell schädlichen prä- und postnatalen Expositionen und Ereignisse standardmäßig im FASD Diagnostic Form dokumentiert werden. Auch sie werden nach ihrer Schwere auf einer vierstufigen Likert-Skala eingeordnet und bei der Diagnose und Epikrise sowie bei der Therapieplanung berücksichtigt. Astleys Begründung dafür ist, dass viele Auffälligkeiten bei Individuen mit pränataler Alkoholexposition nicht spezifisch für eine Alkoholexposition sind. Unterschiedlichste andere prä- und postnatale Risikofaktoren können ebenfalls zu den Symptomen des Patienten beitragen. Das Vorhandensein anderer Risikofaktoren reduziert jedoch nicht das teratogene Potential des Alkohols. Liegen mehrere Risikofaktoren vor, kann jeder

einzelne entweder vollständig, zum Teil oder gar nicht für die verschiedenen Merkmale des Patienten verantwortlich sein.

2.4.7.1 Pränatale Faktoren

Rang 4: hohes Risiko

Dieser Rang ist genetischen Erkrankungen (wie u. a. Fragiles-X-Syndrom, Down-Syndrom oder Shprintzen-Syndrom) oder der Exposition zu bekannten Teratogenen (z. B. Phenytoin oder Valproat), die erwiesenermaßen zu physischen Veränderungen führen, vorbehalten.

Rang 3: leichtes Risiko

Diese Kategorie wird für genetische Veränderungen, pränatale Einflüsse und Expositionen zu Substanzen verwendet, die in einer weniger gut etablierten Art und Weise als beim Rang 4 mit Problemen der körperlichen und neurologischen Entwicklung assoziiert sind. Beispiele dafür sind eine unzureichende medizinische Betreuung während der Schwangerschaft; Eltern mit leichter geistiger Retardierung, Aufmerksamkeitsstörungen oder Lernbehinderungen, die mutmaßlich nicht teratogenen Ursprungs sind; oder die pränatale Exposition zu Drogen wie Nikotin, Marihuana oder Heroin.

Rang 2: unbekanntes Risiko

Diese Kategorie wird verwendet, wenn keine Informationen über die Herkunftsfamilie und die Schwangerschaft vorliegen – wie im Rahmen einer geschlossenen Adoption.

Rang 1: kein bekanntes Risiko

Sind genetische Erkrankungen oder der Einfluss von teratogenen Substanzen ausgeschlossen sowie die Schwangerschaft gut dokumentiert und es bestehen keine Faktoren, die die Anomalien des Patienten erklären könnten, wird der Rang 1 vergeben.

2.4.7.2 Postnatale Faktoren

Rang 4: hohes Risiko

Dieser Rang wird vergeben, wenn postnatale Umstände vorliegen, die erwiesenermaßen in den meisten Fällen einen signifikanten schädlichen Effekt auf die Entwicklung eines

Kindes haben. Beispiele sind eindeutige physische oder sexuelle Gewalt, häufig wechselnde Bezugspersonen mit merklichen Folgen für das Kind, Vernachlässigung mit resultierender Gedeihstörung, ernste Kopfverletzungen oder andere Erkrankungen, die zu einer Hirnschädigung führen (wie Kernikterus oder neonatale Apnoe).

Rang 3: leichtes Risiko

Dieser Rang gilt für Umstände, die den bei Rang 4 beschriebenen ähneln, jedoch weniger schwerwiegend und weniger wahrscheinlich ursächlich an den auffälligen Befunden des Patienten beteiligt sind. Es braucht ein gewisses klinisches Urteilsvermögen, um den Schweregrad eines postnatalen Risikofaktors einzuschätzen und entweder dem Rang 3 oder 4 zuzuordnen.

Rang 2: unbekanntes Risiko

Ist die Vergangenheit des Kindes unbekannt, wird dieser Rang verwendet. Das kann der Fall sein, wenn es sich um ein Adoptiv- oder Pflegekind handelt. Auch ein erwachsener Patient kann möglicherweise seine frühe Kindheit nicht rekonstruieren.

Rang 1: kein bekanntes Risiko

Ein Rang 1 wird vergeben, wenn bei gut dokumentierter Vorgeschichte des Kindes potentiell schädliche Einflüsse ausgeschlossen werden können (Astley 2004).

Tabelle 10: Zusammenfassung 4-Digit-Code

Likert-Rang	Wachstumsdefizit	Gesichtsmarkkmale	ZNS-Schädigung	pränatale Alkoholexposition
1	kein: Größe <u>und</u> Gewicht >10. Perzentile	keine: Lidspalte > -2 SD und Philtrum <u>und</u> Oberlippe jeweils Rang 1,2 oder 3 mit „Lip-Philtrum- Guide“ (LPG)	unwahrscheinlich: kein gegenwärtiger Hinweis auf Retardierung oder Dysfunktion	kein Risiko: <u>bestätigte</u> vollständige <u>Alkoholabstinenz</u> von der Empfängnis bis zur Geburt
2	leicht: Größe <u>und/oder</u> Gewicht >3. und ≤10. Perzentile	leicht: alle übrigen Kombinationen	möglich: Dysfunktion vorhanden, aber Kriterien für Rang 3 nicht erfüllt	unbekannt: weder Konsum noch Abstinenz bestätigt
3	moderat: Größe <u>oder</u> Gewicht ≤ 3. Perzentile	moderat: Lidspalte ≤ -2 SD und Philtrum <u>oder</u> Oberlippe Rang 4 oder 5 mit LPG, das jeweils andere Rang 3 <i>oder</i> Lidspalte > -2 und ≤ -1 SD und Philtrum <u>und</u> Oberlippe Rang 4 oder 5 mit LPG	wahrscheinlich: signifikante (entsprechend ≤ -2 SD in standardisierten Tests) Dysfunktion in mindestens 3 Bereichen	leichtes Risiko: <u>Alkoholkonsum</u> während der Schwangerschaft <u>bestätigt</u> , aber Menge unbekannt oder Menge < als bei Rang 4
4	schwer: Größe <u>und</u> Gewicht ≤ 3. Perzentile	schwer: Lidspalte ≤ -2 SD und Philtrum <u>und</u> Oberlippe jeweils Rang 4 oder 5 mit LPG	definitiv: Mikrozephalie (OFC ≤ 2,5. Perzentile) <i>oder</i> strukturelle Hirnanomalien <i>oder</i> schwere neurologische Befunde (pränatalen Ursprungs)	hohes Risiko: <u>Alkoholkonsum</u> während der Schwangerschaft <u>bestätigt</u> und Trinkmuster mit „hohem Risiko“

2.5 Leitlinien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Das Werk mit dem Titel „Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis“ erschien im Jahre 2004 durch die US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Zusammenarbeit mit der National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect (NTFFAS/FAE) und anderen staatlichen und nicht-staatlichen Programmen und Organisationen.

Das Ziel war es, die Identifikation von FAS-Betroffenen anhand von einheitlichen Kriterien zu optimieren und außerdem den Patienten und ihren Familien im Anschluss an die Diagnose eine angemessene Versorgung zukommen zu lassen. Auch das Thema

der Prävention und der weiteren Behandlung nach der Diagnosestellung wurden aufgegriffen.

In einem zweijährigen Prozess wurden, unter Berücksichtigung von aktueller Literatur, klinischer Expertise in Form einer „Scientific Working Group“ (SWG) und Erfahrungen von betroffenen Familien, Diagnosekriterien für das FAS entwickelt. Diese haben den Anspruch, ein ausgewogenes Verhältnis zwischen konservativen Ansätzen mit strengen Einschlusskriterien wie dem 4-Digit Code einerseits und übermäßig inklusiven Checklisten mit vielen falsch positiven Befunden andererseits darzustellen. Außerdem wurde die praktische Anwendbarkeit in der Primärversorgung und ähnlichen Einrichtungen berücksichtigt sowie Wert auf objektive und quantitative Messungen gelegt.

Das Vollbild des FAS ist die einzige Diagnose, für die die SWG Kriterien aufgestellt hat, da sie zu dem Schluss kam, dass die derzeitige Datenlage keine Evidenz für andere Diagnosen wie zum Beispiel ARND oder ARBD zur Verfügung stellt. Dennoch sollen denjenigen Patienten, die nicht die vollen Kriterien eines FAS erfüllen, Hilfsangebote nicht vorenthalten werden.

2.5.1 Diagnosekriterien für das FAS

Um ein FAS zu diagnostizieren, muss der Patient alle drei charakteristischen Gesichtsmerkmale, ein Wachstumsdefizit und eine Anomalie des ZNS aufweisen. Die pränatale Alkoholexposition kann entweder bestätigt oder unbekannt sein.

2.5.1.1 Faziale Dysmorphie

Alle drei charakteristischen Gesichtsmerkmale müssen rassenadjustiert vorhanden sein:

- verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 auf dem „Lip-Philtrum-Guide“ nach Astley und Clarren)
- schmales Oberlippenrot (Rang 4 oder 5 auf dem „Lip-Philtrum-Guide“)
- kurze Lidspalten (auf oder unterhalb der zehnten Perzentile)

Die Einschlusskriterien bezüglich der Lidspaltenlänge wurden bewusst niedriger angesetzt als beim 4-Digit Code, um mehr potentielle Betroffene einzuschließen. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, eine Differentialdiagnostik hinsichtlich unterschiedlicher Syndrome durchzuführen.

2.5.1.2 Wachstumsdefizit

Es muss mindestens ein prä- oder postnataler Wert von Gewicht und/oder Größe auf oder unterhalb der zehnten Perzentile nachgewiesen sein. Die Messwerte können zu einem beliebigen Zeitpunkt erhoben werden und müssen (gestations)alters-, geschlechts- und rassenadjustiert sein.

Da multiple körperliche Ursachen wie endokrine Störungen zu Wachstumsdefiziten führen und die meisten Kinder mit FAS ein symmetrisches Größen-Gewichts-Verhältnis aufweisen, wurde festgelegt, dass ein Defizit von entweder Größe oder Gewicht, aber kein defizitäres Verhältnis von Größe zu Gewicht als Kriterium gilt. Auch an dieser Stelle wurde die zehnte Perzentile als Schwellenwert gewählt, um eine größere Anzahl von Kindern, die Hilfe und Intervention benötigen, einzuschließen. Da Wachstumsdefizite generell reversibel sein können, z. B. durch eine Hormonbehandlung, besitzt für die SWG ein Defizit zu einem beliebigen Zeitpunkt, einschließlich der Pränatalzeit, Gültigkeit. Allerdings muss der Untersucher sichergehen, dass keine Umwelteinflüsse oder genetischen Ursachen zum verminderten Wachstum geführt haben. Insbesondere muss eine Nahrungsdeprivation zum Zeitpunkt des Wachstumsdefizits ausgeschlossen werden.

2.5.1.3 ZNS-Anomalien

Der Nachweis einer Anomalie des zentralen Nervensystems kann in Form von strukturellen, neurologischen oder funktionellen Auffälligkeiten erbracht werden.

strukturell:

- entweder ein okzipitofrontaler Kopfumfang auf oder unterhalb der zehnten Perzentile (bzw. auf oder unterhalb der dritten Perzentile, wenn das Kind allgemein wachstumsretardiert ist, s. u.)
- oder klinisch signifikante Hirnanomalien, die in der Bildgebung sichtbar sind

neurologisch:

- epileptische Anfälle, die nicht durch ein postnatales Ereignis wie Fieber oder einen Insult bedingt sind

- oder andere neurologische „Softsigns“ außerhalb des Normbereichs (z. B. Koordinationsprobleme, Nystagmus, visuell-motorische Schwierigkeiten)

funktionell:

eine Leistung deutlich unterhalb der Erwartungen in Bezug auf Alter, Bildungsgrad und andere Umstände, belegt durch:

- globale kognitive oder intellektuelle Defizite, die Einschränkungen in mehreren Domänen repräsentieren, bzw. eine signifikante Entwicklungsverzögerung bei jüngeren Kindern, jeweils mit einer Leistung unterhalb der dritten Perzentile (bzw. zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm) in standardisierten Tests
- oder funktionelle Defizite unterhalb der 16. Perzentile (bzw. eine Standardabweichung unterhalb der Norm) in standardisierten Tests in mindestens drei Bereichen:
 - Defizite oder Diskrepanzen von Kognition bzw. Entwicklung
 - Defizite der Exekutivfunktionen
 - motorische Entwicklungsverzögerungen
 - Aufmerksamkeits- oder Hyperaktivitätsprobleme
 - Schwierigkeiten im sozialen Umgang
 - andere (wie sensorische Defizite, Probleme mit linguistischer Pragmatik, Gedächtnisschwierigkeiten etc.)

Weil im Gegensatz zu den charakteristischen Gesichtszügen des FAS in der Literatur noch kein ausreichender Konsens bezüglich spezifischer ZNS-Kriterien feststellbar war, beschloss die SWG, die Leitlinien zum Thema ZNS relativ breit zu fassen. So sollen sowohl Individuen mit Auffälligkeiten, die bei FAS-Betroffenen häufig sind, als auch solche mit seltenen Defiziten eingeschlossen werden. Experten aus Klinik und Forschung gaben im Vorfeld Auskunft darüber, welche Domänen bei FAS-Patienten am häufigsten betroffen sind und welche als am bedeutsamsten für die Diagnosestellung erachtet werden. Generell sollen auch hier Differentialdiagnosen in Form von Syndromen, aber auch von externen Faktoren wie Vernachlässigung ausgeschlossen und mögliche Komorbiditäten, wie zum Beispiel Autismus, in Betracht gezogen werden.

Bei diesen Leitlinien ist zu beachten, dass bei Kindern mit einer generellen Wachstumsverzögerung (Gewicht und Größe unterhalb der zehnten Perzentile) der Kopfumfang disproportional gering zur Körpergröße sein sollte, um als ZNS-Kriterium zu fungieren. In diesem Fall wäre nach Meinung der SWG die zehnte Perzentile als Grenze für eine Mikrozephalie zu weit gefasst, so dass die dritte Perzentile gewählt wurde. Als Beispiele für Hirnanomalien, die durch bildgebende Verfahren erkennbar sind, werden Größenreduktion oder eine veränderte Form von Corpus Callosum, Kleinhirn oder Basalganglien genannt. Es wird betont, dass die Untersuchung durch geschulte und erfahrene Mediziner erfolgen sollte und auch bei der Erhebung von neurologischen Defiziten normierte Messverfahren heranzuziehen sind.

In Bezug auf die funktionellen Domänen, von denen mindestens drei beeinträchtigt sein müssen, ist festzuhalten, dass es sich bei der obigen Auflistung um die fünf meistgenannten Problembereiche handelt, diese aber nur als Beispiele dienen sollen. Andere Bereiche, die betroffen sind, können genauso für die Diagnose verwendet werden. Auch hier ist von entscheidender Bedeutung, dass die funktionellen Domänen mit reliablen und validierten standardisierten Methoden untersucht werden.

2.5.1.4 Maternale Alkoholexposition

Eine bestätigte pränatale Alkoholexposition setzt die Dokumentation eines Alkoholkonsums der Mutter während der betreffenden Schwangerschaft voraus. Diese kann durch klinische Beobachtung sowie Aussagen der leiblichen Mutter oder anderer glaubwürdiger Personen erfolgen, ebenso durch schriftliche Unterlagen, die Blutalkoholkonzentrationen, eine Behandlung wegen Alkoholismus oder andere alkoholbedingte soziale, juristische oder medizinische Probleme während der betreffenden Schwangerschaft beschreiben. Allgemein sollte jeder Versuch unternommen werden, möglichst viele Informationen über die pränatale Alkoholexposition zu erhalten, ohne die Mutter zu stigmatisieren.

Ist weder der Alkoholkonsum noch die Abstinenz während der gesamten Schwangerschaft bestätigt, zum Beispiel bei Pflege- oder Adoptivkindern, handelt es sich um eine unbekannte pränatale Alkoholexposition.

Liegt eine bestätigte Alkoholabstinenz von der Empfängnis bis zur Geburt vor, kann keine Diagnose eines FAS gestellt werden.

Frauen, die schwanger sind, eine Schwangerschaft planen oder möglicherweise schwanger werden könnten, sollte laut den CDC-Leitlinien geraten werden, keinen Alkohol zu trinken. Frauen im gebärfähigen Alter sollten generell nicht mehr als sieben alkoholische Getränke pro Woche und dabei nicht mehr als drei alkoholische Getränke pro Trinkgelegenheit zu sich nehmen. Außerdem sollten sie mit universellen Screeninginstrumenten (siehe auch Tabelle 11) auf ihren Alkoholkonsum getestet werden.

2.5.2 Empfehlungen für die Überweisung zur FAS-Diagnostik

Die Leitlinien der CDC bieten auch Unterstützung bei der Entscheidung, wann eine Überweisung zur detaillierten FAS-Diagnostik sinnvoll ist. Jeder Fall muss individuell abgewogen werden, jedoch ist im Zweifelsfall die gründliche Untersuchung durch ein erfahrenes multidisziplinäres Team empfohlen. Das Screening von Kindern auf das mögliche Vorliegen eines FAS sollte zur Routine werden und bei jedem Kind erfolgen. Bei einer unbekanntem Alkoholexposition sollte das Kind zur umfangreichen Diagnostik überwiesen werden, wenn

- Zweifel von Seiten eines Elternteils oder Sorgeberechtigten bestehen, dass das Kind vom FAS betroffen sein könnte
- alle drei Gesichtsmarkmale (kurze Lidspalten, verstrichenes Philtrum, schmales Oberlippenrot) präsent sind
- mindestens ein Gesichtsmarkmal und außerdem ein Wachstumsdefizit bezüglich Größe und/oder Gewicht vorhanden sind
- mindestens ein Gesichtsmarkmal und außerdem mindestens eine Anomalie des ZNS vorhanden sind
- beide letztgenannten Punkte zutreffen

Bei einem bestätigten signifikanten Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft, das heißt einem Konsum von mindestens sieben alkoholischen Getränken pro Woche und/oder mindestens drei alkoholischen Getränken pro Gelegenheit, sollte das Kind zu einer vollständigen diagnostischen Untersuchung überwiesen werden. Weist das Kind jedoch kein einziges der anderen Screening-Kriterien auf, sollte der entsprechende Mediziner der Primärversorgung zunächst

engmaschig die weitere Entwicklung des Kindes verfolgen und dokumentieren (Bertrand et al. 2004).

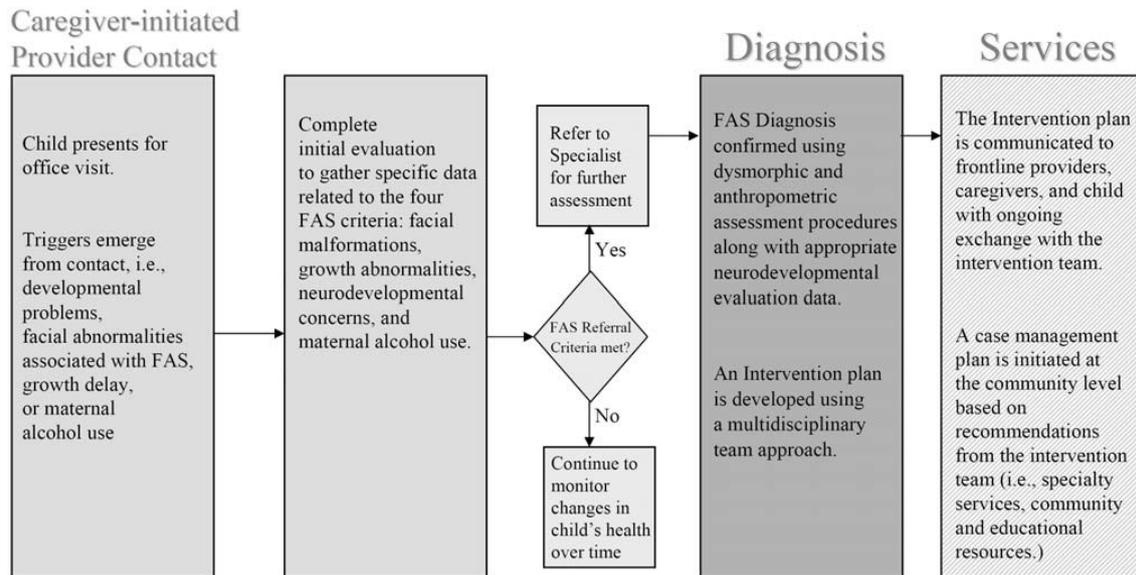


Abbildung 5: Schema Überweisung, Diagnose und Behandlung nach CDC-Leitlinien (Bertrand et al. 2004)

2.6 Kanadische Leitlinien

Im Jahre 2005 veröffentlichte das Health Canada's National Advisory Committee on FASD erstmals „Canadian Guidelines“ zur Diagnose von pränatalen Schädigungen durch Alkohol. Eine nationale Umfrage unter Fachkräften im kanadischen Gesundheitswesen hatte zuvor gezeigt, dass ein Bedarf nach solchen standardisierten Leitlinien bestand.

Für dieses Projekt wurden zahlreiche kanadische und US-amerikanische Experten auf dem Gebiet der FASD konsultiert. Zudem wurde ein Feedback von verschiedenen Fachgesellschaften und staatlichen Organisationen eingeholt. Die Autoren integrierten Inhalte des 4-Digit Code von Astley und Clarren sowie Inhalte der Kriterien des Institute of Medicine in diese Leitlinien. Dabei dient der 4-Digit Code zur objektiven Messung und Beschreibung der verschiedenen Befunde. Er sollte nach Meinung von Chudley et al. bei jedem Patienten erhoben werden. Die Terminologie der IOM-Kriterien findet hingegen Anwendung bei der Benennung der Diagnose.

Auch in diesen Leitlinien wird betont, dass die Diagnose stets durch ein multidisziplinäres Team erfolgen sollte, das, entsprechend den lokalen Gegebenheiten,

auch lediglich über Telefon und Internet in Kontakt stehen kann. Darüber hinaus wird zu einem sensiblen Umgang mit den Angehörigen und Sorgeberechtigten des Patienten gemahnt. Diese sollten, wie auch der Patient, eingehend über die Diagnose informiert werden. Gleichzeitig müssen konkrete Empfehlungen folgen, die das zukünftige Leben des Betroffenen positiv gestalten können, wie Unterstützungsangebote in der näheren Umgebung.

Die kanadischen Leitlinien gliedern sich in sechs Themenbereiche:

2.6.1 Screening und Überweisung

Es wird empfohlen, jede schwangere Frau mit Screening-Tools wie T-ACE oder TWEAK (siehe Tabelle 11) auf ihren Alkoholkonsum zu testen. Frauen mit einem riskanten Konsummuster sollten dann Unterstützung und Beratung erfahren. Generell ist eine vollständige Abstinenz an alle Schwangeren zu empfehlen.

Tabelle 11: T-ACE und TWEAK (nach Burns et al. 2010)

T-ACE (Sokol 1989)	TWEAK (Russel 1979)
Tolerance: How many drinks does it take to make you feel high? (>2 indicates tolerance)	Tolerance: How many drinks can you hold? (>5 indicates tolerance) or How many drinks can you take before you begin to feel the effects? (>2 indicates tolerance)
Annoyed: Have people annoyed you by criticizing your drinking?	Worried: Have close friends or relatives worried or complained about your drinking in the last year?
Cut down: Have you ever felt you should cut down on your drinking?	Eye-openers: Do you sometimes take a drink in the morning when you first get up?
Eye-opener: Have you ever had a drink first thing in the morning to steady your nerves or to get rid of a hangover?	Amnesia: Has a friend or family member ever told you about things you said or did while you were drinking that you could not remember?
K(C)ut down: Do you sometimes feel the need to cut down on your drinking?	
Auswertung: 2 Punkte für Zustimmung bei "Tolerance", je 1 Punkt für die anderen Fragen	je 2 Punkte für Zustimmung bei "Tolerance" und "Worried", je 1 Punkt für die anderen Fragen
positives Screening bei ≥2 Punkten (Max. 5)	positives Screening bei ≥2 Punkten (Max. 7)

Kinder, bei denen der Verdacht auf eine Diagnose aus dem Bereich der FASD besteht, sollten zur weiteren Abklärung überwiesen werden, wenn

- alle drei der charakteristischen Gesichtsmerkmale (kurze Lidspalten, verstrichenes Philtrum, schmales Oberlippenrot) vorliegen
- der Hinweis auf eine signifikante pränatale Alkoholexposition besteht, also auf Alkoholspiegel, die mit negativen Auswirkungen auf Körper und/oder Entwicklung assoziiert sind
- mindestens eines der drei Gesichtsmerkmale sowie Wachstumsdefizite (prä- und/oder postnatale Werte kleiner oder gleich der zehnten Perzentile) vorhanden sind und eine signifikante pränatale Alkoholexposition bestätigt oder wahrscheinlich ist
- mindestens eines der drei Gesichtsmerkmale sowie mindestens ein Defizit im Bereich des ZNS vorhanden sind und eine signifikante pränatale Alkoholexposition bestätigt oder wahrscheinlich ist
- der dritte und vierte aufgeführte Punkt gleichzeitig zutreffen

Dabei ist zu beachten, dass positive Screening-Kriterien nicht mit einer Diagnose gleichgesetzt werden dürfen.

Kinder mit Schwierigkeiten in den Bereichen Lernen und Verhalten, die keine körperlichen Anzeichen einer Alkoholschädigung aufweisen und bei denen kein Anhaltspunkt für eine pränatale Alkoholexposition besteht, sollten hingegen durch andere spezialisierte Zentren oder Kliniken eine Differentialdiagnostik und entsprechende Behandlung erhalten.

2.6.2 Körperliche Untersuchung und Differentialdiagnostik

Eine allgemeine körperliche und neurologische Untersuchung ist erforderlich, um genetische Syndrome oder multifaktorielle Störungen auszuschließen. Im Zweifel sollte ein Genetiker hinzugezogen werden. Schwere neurologische Defizite wie Taubheit, Blindheit oder Epilepsie sollten zwar dokumentiert werden, jedoch erlauben es diese nicht, zwischen alkoholexponierten und nicht-exponierten Kindern zu unterscheiden. Bei Kindern mit FAS ist es zudem wichtig, Komorbiditäten nicht zu übersehen.

2.6.2.1 Wachstum

Ein prä- oder postnatales Wachstumsdefizit wird durch eine Körpergröße oder ein Gewicht kleiner oder gleich der zehnten Perzentile (diese entspricht einem Wert von 1,5

Standardabweichungen unterhalb der Norm) definiert. Auch ein disproportionaler Verhältnis aus Größe und Gewicht unterhalb oder gleich der zehnten Perzentile kann herangezogen werden.

Die kanadischen Leitlinien weisen darauf hin, dass Confounder wie elterliche Größe, mögliche Mangelernährung oder Krankheit des Kindes zu beachten sind. Ist die Alkoholexposition nicht im dritten Trimester erfolgt, kann das Wachstum normal sein. Ein Gestationsdiabetes führt zu einer Größenzunahme des Fetus und kann so durch Alkohol bedingte Wachstumsdefizite überdecken. Bei der Erstvorstellung von Erwachsenen sei außerdem zu bedenken, dass Wachstumsdefizite in diesem Alter wieder verschwunden sein können.

2.6.2.2 Gesichtsmerkmale

Auch nach den kanadischen Vorgaben sind die drei Gesichtsmerkmale kurze Lidspalten, verstrichenes Philtrum und schmales Oberlippenrot entscheidend, um Individuen mit und ohne FAS zu differenzieren. Kurze Lidspalten sind definiert als Messwerte unterhalb oder gleich der dritten Perzentile, entsprechend zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm. Als Messwerkzeug wird aus Gründen der guten Verfügbarkeit ein durchsichtiges Plastiklineal empfohlen. Das Philtrum und die Oberlippe werden mit dem „Lip-Philtrum-Guide“ nach Astley und Clarren beurteilt. Ein Likert-Rang von 4 oder 5 ist hier als charakteristisch für ein FAS zu bewerten.

Die Gesichtsmerkmale können in allen Altersgruppen untersucht werden. Liegen unterschiedliche Messzeitpunkte oder Fotos aus der Kindheit vor, sollte die Diagnose auf dem Zeitpunkt basieren, an dem die Merkmale am stärksten ausgeprägt sind.

Andere körperliche Merkmale wie Hypoplasie des Mittelgesichts, Mikrognathie, hoher Gaumen, Epikanthalfalten etc. werden zwar dokumentiert, spielen aber bei der Diagnosestellung keine Rolle.

2.6.3 Neurobehaviorale Untersuchung

Folgende Bereiche sollten laut Chudley et al. untersucht werden:

- neurologische „Hard- und Softsigns“ (einschließlich sensomotorischer Zeichen)
- Gehirnstruktur (Okzipitofrontaler Kopfumfang, MRT etc.)
- Kognition (IQ)
- rezeptive und expressive Kommunikation

- schulische Leistungen
- Gedächtnis
- exekutive Funktionen und abstraktes Denken
- Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität
- adaptives Verhalten, soziale Fertigkeiten und soziale Kommunikation

In jedem Gebiet sollten dabei einfache und komplexe Aufgaben kombiniert und verglichen werden. Die Bereiche sollten unabhängig voneinander betrachtet werden. Wenn es Überschneidungen gibt, müssen erfahrene Kliniker beurteilen, wie viele Domänen letztendlich betroffen sind.

Die nachweisliche Beeinträchtigung in drei Domänen ist für eine Diagnose notwendig. Es sollten jedoch darüber hinaus die individuellen Stärken und Schwächen auf allen Gebieten erhoben werden.

Ein Bereich wird als beeinträchtigt angesehen, wenn

- in einer standardisierten Messung die Werte mindestens zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm liegen
- eine Diskrepanz von mindestens einer Standardabweichung zwischen Subdomänen besteht. Als Beispiele werden verbale vs. nonverbale Fähigkeiten bei Standard-IQ-Tests, expressive vs. rezepive Sprache und verbales vs. visuelles Gedächtnis genannt.
- sich Subtests einer Messgröße um mindestens 1,5 bis zwei Standardabweichungen unterscheiden (unter Berücksichtigung der Reliabilität der jeweiligen Messgröße und der Variabilität in der Normalbevölkerung)

Wenn standardisierte Messungen nicht verfügbar sind, kann klinisch über eine „signifikante Dysfunktion“ entschieden werden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass Variablen wie das Alter des Kindes oder sozioökonomische Faktoren wie Inobhutnahme oder Gewalterfahrungen ebenfalls die Entwicklung beeinflussen.

Die Diagnose sollte bei manchen Risikokindern, insbesondere im Vorschulalter, aufgeschoben werden, wenn diese zwar alkoholexponiert waren, aber bislang keine messbaren neurobehavioralen Defizite aufweisen oder zu jung für eine entsprechende

Testung sind. Trotzdem sollte eine Entwicklungsdiagnostik mögliche Bereiche aufdecken, die einer Frühförderung bedürfen.

Generell ist das erhobene Profil als dynamisch anzusehen und sollte durch mehrere Untersuchungen im Verlauf angepasst werden. Es stellt die Basis für mögliche Interventionen dar.

Nach den kanadischen Leitlinien ist – entgegen den Kriterien des IOM und des 4-Digit-Code – ausdrücklich keine FAS-Diagnose allein mit Mikrozephalie oder strukturellen ZNS-Anomalien möglich. Chudley et al. befürchten sonst zu viele falsch positive Diagnosen.

2.6.4 Behandlung und Nachsorge

Laut Chudley et al. ist es von entscheidender Bedeutung, den Patienten und seine Angehörigen eingehend über die Erkrankung zu informieren. Auch sollten mögliche psychosoziale Spannungen innerhalb der Familie als Folge der Diagnose vorab diskutiert werden. Beides sollte feinfühlig und in angemessener Sprache erfolgen.

Ein Teammitglied, das an der Diagnose beteiligt war, sollte für einige Zeit die nachfolgenden Interventionen und Behandlungspläne mitverfolgen, um sich zu vergewissern, dass die Empfehlungen umgesetzt wurden.

Den betroffenen Individuen und ihren Familien sollten unbedingt Unterstützungs- und Hilfsangebote vermittelt werden. Auch wenn solche Angebote in der näheren Umgebung noch nicht vorhanden sind, sollte dem Einzelnen die Diagnose auf keinen Fall vorenthalten werden, da nur so der Aufbau von entsprechenden Ressourcen folgen kann.

2.6.5 Maternaler Alkoholkonsum in der Schwangerschaft

Eine pränatale Alkoholexposition erfordert die Bestätigung, dass die Mutter während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert hat. Diese Bestätigung kann durch klinische Beobachtung, Auskunft durch die Mutter selbst oder glaubwürdige Aussagen durch Dritte erbracht werden. Auch durch Dokumente, die Blutalkoholkonzentrationen, eine Behandlung wegen Alkoholismus oder andere soziale, juristische oder medizinische Probleme aufgrund von Alkohol während der Schwangerschaft beschreiben, kann diese Bestätigung erfolgen.

Falls möglich sollten die Anzahl und die Art der alkoholischen Getränke und das Trinkmuster sowie die Häufigkeit des Konsums dokumentiert werden.

Selbstverständlich können rein hypothetische Aussagen, die Lebensumstände der Mutter, ein Konsum von anderen Drogen oder ein Alkoholkonsum während früherer Schwangerschaften nicht als Beleg für einen Alkoholkonsum dienen. Dennoch sollten gleichzeitig bestehende Komplikationen, signifikante psychosoziale Stressoren oder eine pränatale Exposition zu anderen Substanzen dokumentiert werden.

Bezüglich der Befragung über einen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft muss dem Zeitraum, bevor die Frau von der Schwangerschaft erfahren hat, besondere Beachtung geschenkt werden. Viele Frauen wissen nicht, dass auch diese Zeit relevant ist und berichten nicht davon. Insgesamt ist anzustreben, die gewünschten Informationen zu bekommen, ohne bedrohlich oder abwertend auf die Mutter zu wirken.

2.6.6 Diagnose-Kriterien für FAS, partielles FAS und ARND

2.6.6.1 Fetales Alkoholsyndrom

Folgende vier Kriterien müssen für die Diagnose eines FAS – nach Ausschluss anderer Diagnosen – erfüllt sein:

- Nachweis eines prä- oder postnatalen Wachstumsdefizits in Form von einem Messwert von Größe und/oder Gewicht unterhalb oder gleich der zehnten Perzentile oder auch einem disproportionalen Verhältnis von Gewicht zu Größe unterhalb oder gleich der zehnten Perzentile. Dies kann zum Zeitpunkt der Geburt (unter Berücksichtigung des Gestationsalters) sein oder zu einem späteren Zeitpunkt im Vergleich zur entsprechenden Altersgruppe.
- gleichzeitiges Vorliegen aller drei Gesichtsmerkmale bei Patienten jeden Alters: kurze Lidspalten (zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm), verstrichenes Philtrum und schmales Oberlippenrot (jeweils Rang 4 oder 5 auf dem „Lip-Philtrum-Guide“)
- Nachweis einer Beeinträchtigung in drei oder mehr der folgenden ZNS-Domänen: neurologische „Hard- und Softsigns“, Gehirnstruktur, Kognition, Kommunikation, schulische Leistungen, Gedächtnis, exekutive Funktionen und

abstraktes Denken, Aufmerksamkeitsdefizit und Hyperaktivität, adaptives Verhalten, soziale Fertigkeiten und soziale Kommunikation

- bestätigter oder unbestätigter maternaler Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

2.6.6.2 Partielles Fetales Alkoholsyndrom

Diese drei Kriterien müssen für ein partielles FAS – nach Ausschluss anderer Diagnosen – erfüllt sein:

- gleichzeitiges Vorliegen von zwei der drei oben genannten Gesichtsmarkmale bei Patienten jeden Alters
- Nachweis einer Beeinträchtigung in drei oder mehr der bereits beim FAS genannten ZNS-Domänen
- bestätigter maternaler Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

2.6.6.3 „Alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND)

Für die Diagnose einer ARND müssen – nach Ausschluss anderer Diagnosen – diese beiden Kriterien vorliegen:

- Nachweis einer Beeinträchtigung in drei oder mehr der bereits beim FAS genannten ZNS-Domänen
- bestätigter maternaler Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

Der Begriff der „Alcohol-related birth defects“ (ARBD) sollte laut Chudley et al. nicht als Diagnose verwendet werden, da er eine bloße Auflistung von Anomalien darstelle, die mit Vorsicht zu verwenden sei (Chudley et al. 2005).

2.7 Überarbeitung der IOM-Kriterien durch Hoyme et al.

Ebenfalls im Jahre 2005 führte das Department of Pediatrics der Universität Stanford in Kalifornien eine Studie an über 1500 Kindern, darunter 164 mit einer möglichen Diagnose aus dem Bereich der FASD, durch. Das Ziel war es, die IOM-Kriterien von 1996 so zu modifizieren, dass sie eine höhere Spezifität und eine verbesserte klinische Anwendbarkeit in der pädiatrischen Praxis bieten und außerdem eine höhere Reliabilität und Validität der Diagnosen ermöglichen.

So wurden spezifische Kriterien erstellt, um Wachstum, Kopfumfang und Gesichtsmarkmale zu beurteilen. Die Autoren nehmen Bezug auf den 4-Digit Code von

Astley und Clarren und haben deren „Lip-Philtrum-Guide“ für die Quantifizierung der Gesichtsmerkmale übernommen.

Zudem wurde eine weitere Diagnosekategorie zusätzlich zu den aus dem Jahr 1996 bestehenden fünf Kategorien geschaffen, nämlich das partielle FAS ohne gesicherte maternale Alkoholexposition.

Zur Vergabe der Diagnose ARBD müssen nun auch FAS-spezifische Gesichtsmerkmale vorliegen.

Zusätzlich zu diesen konkreten Änderungsvorschlägen betonen die Autoren, dass alle Diagnosen aus dem Bereich der FASD nur nach Ausschluss von genetischen Syndromen, wie zum Beispiel velokardiofaziales Syndrom oder Williams-Syndrom, erfolgen dürfen.

Der Begriff der maternalen Alkoholexposition bezieht sich, analog zu den ursprünglichen IOM-Kriterien von 1996, nach wie vor nur auf ein exzessives Konsummuster.

Die Modifikation der einzelnen Diagnosekategorien stellt sich wie folgt dar:

2.7.1 FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition

Zusätzlich zur gesicherten Alkoholexposition während der Schwangerschaft müssen nun mindestens zwei der drei Gesichtsmerkmale Lidspalten, Philtrum und Oberlippenrot, die auch im 4-Digit Code Verwendung finden, in einem bestimmten Ausmaß vorhanden sein. Das trifft für die Länge der Lidspalten zu, wenn diese kleiner oder gleich der zehnten Perzentile ist. Philtrum und Oberlippe müssen jeweils bei einem Rang von 4 oder 5 auf dem „Lip-Philtrum-Guide“ liegen, um als auffällig gewertet zu werden.

Nach wie vor muss als drittes Kriterium ein prä- oder postnatales Wachstumsdefizit vorliegen, was nun als Größe oder Gewicht unterhalb oder gleich der zehnten Perzentile (nach Möglichkeit rassenadjustiert) definiert wird.

Der darüber hinaus obligatorische ZNS-Befund kann jetzt nur noch in Form eines Kopfumfanges kleiner oder gleich der zehnten Perzentile oder durch den Nachweis einer strukturellen Hirnanomalie gestellt werden. Neurologische Befunde, die in den ursprünglichen IOM-Kriterien an dieser Stelle angeführt wurden, sind nicht weiter relevant.

2.7.2 FAS ohne bestätigte maternale Alkoholexposition

Wie schon in der Version von 1996 entspricht diese Kategorie der obigen, bis auf die Tatsache, dass eine Alkoholexposition während der Schwangerschaft nicht gesichert ist.

2.7.3 Partielles FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition

Genauso wie beim FAS müssen hier ein bestätigter Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft sowie mindestens zwei der drei Gesichtsmerkmale nach oben genannten Kriterien vorliegen.

Entsprechend den ursprünglichen IOM-Kriterien müssen zudem entweder ein Wachstumsdefizit oder ein auffälliger ZNS-Befund oder ein „komplexes Muster“ aus kognitiven Defiziten oder Verhaltensauffälligkeiten, das nicht dem Entwicklungsstand des Patienten entspricht, vorliegen. Nun gelten für Wachstum und ZNS die gleichen spezifizierten Kriterien wie gerade beim FAS beschrieben (Werte unterhalb oder gleich der zehnten Perzentile bzw. strukturelle Hirnanomalie). Die Auffälligkeiten im Bereich von Kognition und Verhalten entsprechen von der Beschreibung her im Wesentlichen den Kriterien von 1996:

- Schwierigkeiten in komplexen Handlungsbereichen, wie Planen, Problemlösen, Urteilsvermögen, Abstraktion und Rechnen
- rezeptive und expressive Sprachdefizite
- Verhaltensstörungen, wie Schwierigkeiten in persönlichen Belangen, emotionale Labilität, motorische Einschränkungen, schlechte Schulleistungen und Defizite in der sozialen Interaktion

Diese Auffälligkeiten dürfen nicht allein durch genetische Prädisposition, familiären Hintergrund und Umweltbedingungen erklärt werden können.

2.7.4 Partielles FAS ohne bestätigte maternale Alkoholexposition

Diese Kategorie wurde von Hoyme et al. neu eingeführt. Es gelten die gleichen Kriterien wie beim partiellen FAS mit bestätigter maternaler Alkoholexposition, nur dass hier der Alkoholkonsum während der Schwangerschaft nicht gesichert ist.

2.7.5 „Alcohol-related birth defects“ (ARBD)

Im Gegensatz zu den Kriterien von 1996 handelt es sich bei dieser Kategorie nicht mehr bloß um eine Auflistung von möglichen angeborenen Fehlbildungen, die nach einem

Alkoholkonsum während der Schwangerschaft auftreten können. Außer einer gesicherten pränatalen Alkoholexposition werden nun auch, so wie beim FAS und partiellen FAS, mindestens zwei von drei Gesichtsmerkmalen nach oben genannten, modifizierten Kriterien vorausgesetzt.

Zum anderen wurde festgelegt, dass entweder mindestens eine große oder zwei kleine Fehlbildungen vorliegen müssen. Welche dies im Einzelnen sein können, lässt sich der Abbildung 6 entnehmen.

Congenital structural defects in ≥ 1 of the following categories, including malformations and dysplasias (if the patient displays minor anomalies only, ≥ 2 must be present): *cardiac*: atrial septal defects, aberrant great vessels, ventricular septal defects, conotruncal heart defects; *skeletal*: radioulnar synostosis, vertebral segmentation defects, large joint contractures, scoliosis; *renal*: aplastic/hypoplastic/dysplastic kidneys, "horseshoe" kidneys/ureteral duplications; *eyes*: strabismus, ptosis, retinal vascular anomalies, optic nerve hypoplasia; *ears*: conductive hearing loss, neurosensory hearing loss; *minor anomalies*: hypoplastic nails, short fifth digits, clinodactyly of fifth fingers, pectus carinatum/excavatum, camptodactyly, "hockey stick" palmar creases, refractive errors, "railroad track" ears

Abbildung 6: große und kleine Fehlbildungen nach Organsystemen (Hoyme et al. 2005)

2.7.6 „Alcohol-related neurodevelopmental disorder“ (ARND)

Im Großen und Ganzen entspricht diese Kategorie ihrer Version von 1996. Nach wie vor muss, neben einem gesicherten Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft, entweder eine Anomalie bzw. ein Größendefizit des ZNS oder ein „komplexes Muster“ aus kognitiven Defiziten oder Verhaltensauffälligkeiten vorliegen. Auch beide Befunde gleichzeitig können zutreffen.

Nach der Modifikation durch Hoyme et al. gelten für beide Aspekte die gleichen Erläuterungen wie beim FAS und partiellen FAS. Das heißt, entweder der Patient weist einen Kopfumfanges kleiner oder gleich der zehnten Perzentile bzw. eine strukturelle Hirnanomalie auf, oder aber es bestehen Auffälligkeiten im Bereich von komplexen Handlungen, Sprache und Verhalten, die nicht dem Entwicklungsstand des Patienten entsprechen und nicht durch genetische Prädisposition, den familiären Hintergrund oder Umweltbedingungen allein erklärt werden können.

Einfache IQ-Tests seien ungeeignet, um zwischen Kindern mit ARND und solchen mit Entwicklungsdefiziten anderer Ursache zu differenzieren. Die Labyrinth aus dem Wechsler Intelligence Scale for Children-III (WISC-III), der Trail-making Test (TMT), der Consonant Trigrams Test (CTT), der Wisconsin Card Sorting Test (WCST) und der Category Test werden hingegen von den Autoren empfohlen. Als typische

Problembereiche für einen FASD-Patienten werden beispielsweise Defizite in Kommunikation und Sprache, Ungeschicklichkeit und Desorganisiertheit, emotionale Labilität, schlechte Schulleistungen, motorische Einschränkungen, eine geringe Aufmerksamkeitsspanne, defizitäre soziale Interaktionsfähigkeit und ungewöhnliche physiologische Reaktionen genannt. Diese sind unter anderem mit der Personal Behaviors Checklist erfassbar (Hoyme et al. 2005).

2.8 Das FASD-Screening-Tool von Nash et al.

Die kanadische Arbeitsgruppe um Nash beschäftigte sich mit der Frage, ob bestimmte Verhaltensweisen dazu geeignet sind, Kinder mit FASD von gesunden Kontrollpersonen sowie von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zu unterscheiden. Anhand dieser Ergebnisse wurde 2006 ein Screening-Tool auf FASD publiziert.

Als Grundlage dienten zwölf Items der Child Behavior Checklist (CBCL), die in einer vergangenen Studie signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) zwischen 35 Kindern mit ARND und 35 gesunden Kontrollpersonen zeigten (Greenbaum 2000). Die CBCL ist ein Fragebogen für Eltern oder Betreuer, der problematische Verhaltensbereiche identifiziert sowie Hinweise auf psychiatrische Syndrome wie zum Beispiel ADHS gibt. Nun wurden diese zwölf Items an drei Gruppen von jeweils 30 Kindern angewandt. Die erste Gruppe waren Kinder mit der Diagnose FAS oder ARND mit bestätigter pränataler Alkoholexposition. Dazu kamen gesunde Schulkinder als Kontrollgruppe sowie Kinder, die eine ADHS-Diagnose nach DSM-IV besitzen und keine pränatale Alkoholexposition aufweisen.

Tabelle 12 zeigt, inwiefern die zwölf Items auf die drei verschiedenen Gruppen zutrafen.

Tabelle 12: Vergleich der drei Gruppen FASD, ADHS und Kontrolle bezüglich Zustimmung zu zwölf Items (Nash et al. 2006)

Item number	Item description	Percent endorsements			p-value		
		FASD	ADHD	Control	FASD vs Control	FASD vs ADHD	ADHD vs Control
1	Acts young for age	90	60	23	0.001	0.02	0.01
3	Argues a lot	93	87	57	0.01	ns	0.05
8	Can't concentrate or poor attention	97	97	11	0.001	ns	0.001
10	Can't sit still, restless, hyperactive	93	97	31	0.001	ns	0.001
16	Cruelty, bullying or meanness to others	48	3	3	0.001	0.001	ns
22	Disobedient at home	93	80	27	0.001	ns	0.001
26	Doesn't show guilt after misbehaving	97	50	17	0.001	0.001	0.01
41	Impulsive or acts without thinking	97	87	35	0.001	ns	0.001
43	Lying or cheating	90	67	18	0.001	0.05	0.001
74	Showing off or clowning	70	70	30	0.01	ns	0.01
81	Steals from home	59	30	0	0.001	0.05	0.01
82	Steals outside	45	17	0	0.001	0.05	0.05

Auf die Kinder mit FAS bzw. ARND trafen alle zwölf Items häufiger zu als auf die Kontrollgruppe. Auf die Kinder mit ADHS trafen alle Items außer „cruelty“ häufiger zu als auf die Kontrollgruppe. Die sechs Items „no guilt“, „cruelty“, „acts young“, „steals from home“, „steals outside“ und „lying or cheating“ waren bei den Kindern mit FAS bzw. ARND häufiger als bei den Kindern mit ADHS.

Tabelle 13 zeigt die sieben Items, die am stärksten zwischen Kindern mit FASD und den gesunden Kontrollen unterscheiden ($p < 0,001$). Bei einem Cut-off von sechs (von sieben Items) kann eine Sensitivität von 86 % und eine Spezifität von 82 % erreicht werden.

Analog dazu zeigt Tabelle 14 die sechs Items, die am stärksten zwischen Kindern mit FASD und ADHS unterscheiden ($p < 0,001$). Ein Cut-off von drei führt zu einer Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 72 %.

Tabelle 13: kanonische Korrelationskoeffizienten für Items, die dazu geeignet sind, zwischen FASD-Patienten und der Kontrollgruppe zu unterscheiden (Nash et al. 2006)

Order	Item	Canonical correlation coefficient
1	no guilt	0.694
2	lying or cheating	0.546
3	can't concentrate	0.521
4	restless, hyperactive	0.506
5	impulsive	0.479
6	disobedient	0.463
7	acts young	0.454

Tabelle 14: kanonische Korrelationskoeffizienten für Items, die dazu geeignet sind, zwischen FASD- und ADHS- Patienten zu unterscheiden (Nash et al. 2006)

Order	Item	Canonical correlation coefficient
1	no guilt	0.580
2	cruelty	0.569
3	acts young	0.413
4	steals from home	0.322
5	steals outside	0.303
6	lying or cheating	0.272

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde ein Screening-Tool für FASD entwickelt (siehe Tabelle 15), das von Eltern oder Betreuern ausgefüllt wird und so die Diagnostik und mögliche nachfolgende Interventionen beschleunigen kann.

Das Screening-Tool besteht aus zwei Schritten:

1. Zunächst werden Verhaltensweisen identifiziert, die verdächtig auf FASD sind: Wenn von Item 1 bis 7 mindestens sechs mit „ja“ beantwortet werden, weisen diese mit einer Sensitivität von 86 % und einer Spezifität von 82 % auf FASD hin. Werden die Items 2, 6 und 7, die typisch für ADHS sind, mit „nein“ beantwortet, muss das Kind mindestens drei der Items 1, 3, 4 und 5 erfüllen.

2. Danach wird zwischen Kindern mit FASD und ADHS unterschieden: Bei Kindern, die die ADHS-typischen Items 2, 6 und 7 erfüllt haben, müssen nun mindestens zwei der Items 1, 5 und 8, oder mindestens drei der Items 1, 4, 5, 8, 9 und 10 mit „ja“ beantwortet sein, um ein alleiniges ADHS auszuschließen (Nash et al. 2006).

Tabelle 15: FASD-Screening-Tool (Nash et al. 2006)

Questionnaire

1. Does your child act too young for his/her age?
2. Does your child have difficulty concentrating, and can't pay attention for long?
3. Is your child disobedient at home?
4. Does your child lie or cheat?
5. Does your child lack guilt after misbehaving?
6. Does your child act impulsively and without thinking?
7. Does your child have difficulty sitting still/is restless/hyperactive?
8. Does your child display acts of cruelty, bullying or meanness to others?
9. Does your child steal from home?
10. Does your child steal outside of home?

Step 1: Identifying behaviour suggestive of FASD

Answering 'yes' to at least 6 of items 1–7 is suggestive of FASD with 86% sensitivity and 82% specificity.

If child does not exhibit behavior consistent with ADHD (i.e., parent/caregiver answers 'no' to items 2, 6, 7), child must receive a score of 3 for items 1, 3, 4, and 5.

Step 2: Differentiating FASD from ADHD

Child needs to receive a score of 2 for items 1, 5, 8 or a score of 3 for items 1, 5, 8, 9, 10.

2.9 Vergleich der unterschiedlichen Diagnostik-Instrumente

2.9.1 Screening-Instrumente

Der FAS Screen von Burd et al. erinnert von der Struktur her an die Punkteskala von Majewski. Es handelt sich bei Burd et al. jedoch nicht um eine definitive Diagnostik, sondern es sollen zunächst Kinder herausgefiltert werden, die dann in einer anschließenden ausführlicheren Untersuchung möglicherweise eine FAS-Diagnose erhalten.

Positiv anzumerken ist, dass klar definierte Cut-off-Werte in Form von Perzentilen für Größe, Gewicht und Kopfumfang angegeben sind.

Außerdem wird den neurobehavioralen Auffälligkeiten eine große Rolle zugeschrieben. Sollten alle Items aus diesem Bereich erfüllt sein, reicht die Punktzahl schon für ein positives Screening-Ergebnis aus, ohne dass körperliche Merkmale vorliegen. Einerseits sind zwar die neurobehavioralen Auffälligkeiten unspezifisch für pränatale Alkoholexposition (Astley 2006). Andererseits handelt es sich um ein Screening-Instrument, das möglichst keinen Fall übersehen sollte – zumal es auch ausdrücklich von Laien bedient werden soll, die in der Einschätzung von körperlichen Merkmalen unerfahren sind.

Die hohe Spezifität von 94,1 %, die von Burd et al. selbst nachgewiesen wurde, ist allerdings kritisch zu betrachten, weil die Kinder mit negativem Screeningergebnis keine ausführliche FAS-Diagnostik mehr erhielten, sondern lediglich im weiteren Verlauf Daten der betreffenden Kinder aus verschiedenen Kliniken gesammelt wurden. Der positive prädiktive Wert ist außerdem abhängig von der Prävalenzrate in einer bestimmten Population (Burd et al. 1999).

Im Gegensatz zu allen anderen hier vorgestellten Ansätzen geht es beim FASD-Screening-Tool von Nash et al. ausschließlich um Verhaltensweisen, die typischerweise von Kindern mit FAS oder ARND gezeigt werden. Körperliche Merkmale und Messwerte spielen keine Rolle. Trotzdem ist dieses Screening-Tool in der Lage, signifikant zwischen Kindern mit der Diagnose FAS oder ARND und gesunden Kindern sowie auch Kindern mit ADHS zu unterscheiden (Nash et al. 2006). Die Handhabung und Umsetzung ist dabei denkbar einfach, weil der Fragebogen einfach von Eltern oder Betreuern ausgefüllt werden kann. So ist dieses Screening-Tool kostengünstig und ermöglicht eine großflächige Anwendung.

Die Screening-Kriterien, die jeweils in die kanadischen Leitlinien und die Leitlinien der CDC integriert sind, stimmen im Großen und Ganzen überein. Die Überweisung sollte nach beiden Leitlinien stattfinden, wenn entweder alle drei Gesichtsmarkmal vorhanden sind oder mindestens ein Gesichtsmerkmal und zusätzlich ein Wachstumsdefizit und/oder eine Anomalie des ZNS vorliegen. Bei den CDC-Leitlinien

genügt in diesen Fällen eine unbekannte Alkoholexposition, während die kanadischen Leitlinien zumindest eine „wahrscheinliche“ pränatale Alkoholexposition verlangen, wenn nicht alle drei Gesichtsmarkmalen vorhanden sind. Laut den kanadischen Leitlinien sollten Kinder generell überwiesen werden, wenn der Hinweis auf eine signifikante pränatale Alkoholexposition besteht, während die CDC-Leitlinien bei einem Kind mit signifikanter Alkoholexposition, das kein anderes Screeningkriterium aufweist, erst einmal zuwarten würden. Andererseits reicht hier jeder Verdacht eines Elternteils oder Sorgeberechtigten zur Überweisung aus (Bertrand et al. 2004, Chudley et al. 2005). Die Screeningkriterien der beiden Leitlinien sind stark an jene Kriterien angelehnt, die bei der endgültigen Diagnose eines FAS erfüllt werden müssen. Dies macht Sinn, weil so nur Kinder zur weiteren Untersuchung geschickt werden, die auch die realistische Möglichkeit einer FAS-Diagnose aufweisen.

2.9.2 Diagnoseverfahren

Die Punkteskala von Majewski zeichnet sich dadurch aus, dass eine eindeutige Zuordnung zu unterschiedlichen Schädigungsgraden – der Begriff „FAS“ wird noch nicht verwendet – nach quantitativen Summenwerten erfolgen kann und nicht mehr, wie zuvor, nach eher subjektiver klinischer Einschätzung.

Allerdings fehlen bei den einzelnen Merkmalen, wie zum Beispiel „Mikro[z]ephalus“, „Minderwuchs“ oder „schmales Lippenrot“ (Majewski 1980), genaue Angaben, ab welchem Ausmaß oder welchem Perzentilenwert das jeweilige Item als vorhanden zu werten ist. Der Schwerpunkt liegt außerdem sehr auf körperlichen Merkmalen. „Statomotorische und geistige Retardierung“ und „Hyperaktivität“ sind die einzigen von 26 Items, die zum neurobehavioralen Bereich gezählt werden können. Auch hier gibt es keine Richtlinien, wann eine solche Retardierung „leicht“ oder „deutlich“ (Majewski 1980) ausgeprägt ist. Es ist auch nicht erforderlich, dass Merkmale aus allen der Bereiche Wachstum, Gesichtsmarkmalen und ZNS vorhanden sind, sondern es gilt der reine Summenwert. Die Frage nach einer bestätigten pränatalen Alkoholexposition wird nicht aufgegriffen.

Die IOM-Kriterien von 1996 fordern dagegen, dass als bestätigte Alkoholexposition nur ein „exzessiver Konsum“ der Mutter während der Schwangerschaft gilt (Stratton et al. 1996). Dies ist aus Sicht von Astley problematisch, da es keinen bekannten

Schwellenwert gibt, unterhalb dessen ein Alkoholkonsum während der Schwangerschaft ungefährlich ist, und werdende Mütter durch die IOM-Kriterien verleitet werden könnten, einen mäßigen Alkoholkonsum als harmlos anzusehen (Astley 2006). Deshalb gilt beim 4-Digit Code – und außerdem bei den kanadischen und CDC-Leitlinien – jeder gesicherte Alkoholkonsum, unabhängig von der Quantität, als bestätigte Alkoholexposition.

Nach den IOM-Kriterien müssen für ein FAS, im Gegensatz zu der Punkteskala nach Majewski, Auffälligkeiten in allen der drei Bereiche Gesichtsmerkmale, Wachstum und ZNS vorliegen (Stratton et al. 1996). Jedoch wird auch hier nicht genauer erläutert, wie viele Gesichtsmerkmale in welcher Ausprägung vorhanden sein müssen, oder unterhalb welcher Perzentile von einem verminderten Wachstum ausgegangen werden kann.

Nützlich ist das partielle FAS als mögliche Diagnose, da so auch Kleinkinder und Erwachsene, die die vollständigen Kriterien für ein FAS noch nicht bzw. nicht mehr erfüllen, leichter eine Diagnose und entsprechende Hilfsangebote erhalten können. Sowohl beim partiellen FAS als auch bei der ARND kann ein „komplexes Muster“ aus kognitiven Defiziten oder Verhaltensauffälligkeiten, das nicht dem Entwicklungsstand des Patienten entspricht, als Kriterium herangezogen werden (Stratton et al. 1996). So ergibt sich die Möglichkeit, eine Diagnose nicht nur auf Grund von rein körperlichen Merkmalen zu stellen, was die Tatsache berücksichtigt, dass die Einschränkungen von Kognition und Verhalten für FAS-Patienten typischerweise als am meisten belastend erlebt werden (Astley 2006). Allerdings lässt sich mit diesen Auffälligkeiten eben nur die Diagnose eines partiellen FAS und nicht die eines Vollbildes des FAS stellen – im Gegensatz zum 4-Digit Code, den CDC- oder den kanadischen Kriterien. Außerdem werden bei Stratton et al. nur einige Beispiele für die kognitiven und behavioralen Defizite aufgezählt. Die Bewertung, ob die Probleme, mit denen sich der Patient vorstellt, nun einem „komplexen Muster“ entsprechen oder nicht, ist rein subjektiv. Es wird nämlich nicht erläutert, wie viele Bereiche in welchem Ausmaß betroffen sein müssen, und es werden keine standardisierten Testverfahren als Beleg gefordert.

Die ARBD sind eine reine Auflistung von angeborenen Anomalien. Außer dass eine pränatale Alkoholexposition belegt sein muss, werden keine weiteren Kriterien genannt, wie zum Beispiel, ob eine oder mehrere Fehlbildungen vorliegen müssen. Es werden außerdem keine FAS-spezifischen Gesichtsmerkmale verlangt.

Hoyme et al. haben im Jahr 2005 einige Schwachpunkte der IOM-Kriterien beseitigt:

Es wurden quantitative Kriterien in Form von Perzentilenwerten und unter Einbeziehung des „Lip-Philtrum-Guides“ des 4-Digit Code für die Gesichtsmerkmale, das Wachstumsdefizit und die Mikrozephalie geschaffen.

Zur Diagnose der ARBD müssen nun auch FAS-spezifische Gesichtsmerkmale vorliegen und es wird definiert, wie viele kleine oder große Fehlbildungen vorhanden sein müssen.

Die Diagnose eines partiellen FAS ist auch ohne eine gesicherte Alkoholexposition möglich, was nützlich für die Vielzahl von Pflege- und Adoptivkindern (81 % der Patienten des FAS DPN in Washington, Astley 2006) mit unbekannter Vorgeschichte ist.

Allerdings ist die Alkoholexposition nach wie vor nur in Form eines exzessiven Konsums bedeutsam. Neurologische Auffälligkeiten gelten nicht mehr, wie noch 1996, als ZNS-Kriterium. Dies erschwert den Einschluss von Patienten, die einer Diagnose bedürfen. Die Sensitivität wird ebenfalls noch durch die Tatsache reduziert, dass für ein FAS nur strukturelle ZNS-Anomalien als Kriterium zählen und keine Defizite im neurobehavioralen Bereich. Außerdem gibt es nun zwar eine Auflistung von standardisierten Tests, die geeignet sind, Kinder mit ARND zu identifizieren (Hoyme et al. 2005), aber Angaben zu Ergebnissen, die als signifikantes Defizit herangezogen werden können, fehlen weiterhin.

Ein wichtiger Unterschied zwischen den Kriterien nach Hoyme et al. einerseits und dem 4-Digit Code, den kanadischen und den CDC-Leitlinien andererseits ist, dass bei Hoyme et. al nur zwei der drei Gesichtsmerkmale (kurze Lidspalten, verstrichenes Philtrum und schmales Oberlippenrot) für die Diagnose eines FAS verlangt werden, und bei den anderen drei Verfahren alle drei Gesichtsmerkmale vorhanden sein müssen (siehe auch Tabelle 16). Philtrum und Oberlippe müssen nach allen vier Diagnoseverfahren einheitlich einem Likert-Rang von 4 oder 5 auf Astleys und Clarrens „Lip-Philtrum-Guide“ entsprechen, um als FAS-typisch gewertet zu werden. Allein bei den Angaben zur Lidspalte gibt es Unterschiede: Hoyme et al. und die CDC-Leitlinien gehen von der zehnten Perzentile als Schwellenwert aus, die kanadischen Leitlinien sowie der 4-Digit Code jedoch von der dritten Perzentile. Die Gesichtskriterien nach

Hoyme et al. müssen deshalb laut einer Studie von Astley im Jahre 2006 starke Einbußen der Spezifität in Kauf nehmen: So erfüllten nur 11,8 % der Patienten mit FAS-typischen Gesichtsmerkmalen nach den Kriterien von Hoyme et al. auch die übrigen Anforderungen für eine FAS-Diagnose nach Hoyme et al. Sogar 25 % der Kinder einer gesunden Kontrollgruppe ohne pränatale Alkoholexposition erfüllten die Gesichtskriterien für ein FAS nach Hoyme et al., womit sich nur eine Spezifität von 75 % ergibt (Astley 2006). Die Gesichtsmerkmale des 4-Digit Code hingegen werten mit einer Spezifität von 99,8 % auf (Astley 2002). Astley kritisiert außerdem an den ZNS-Kriterien von Hoyme et al., dass ein Kopfumfang kleiner oder gleich der zehnten Perzentile nicht mehr der medizinischen Definition einer Mikrozephalie entspreche und per definitionem im Bereich des Normalen liege (Astley 2006). Hierzu geben Hoyme und May zu bedenken, dass, wenn die Kriterien des 4-Digit Code so hoch angesetzt sind, zwar die Spezifität gegeben sei, jedoch gleichzeitig viele falsch negative Diagnosen gestellt werden könnten (Hoyme & May 2007).

Bei den Kriterien für ein vermindertes Wachstum, das für die Diagnose eines FAS vorhanden sein muss, herrscht weitestgehend Einigkeit zwischen den vier eben genannten Diagnostikverfahren. Sowohl der 4-Digit Code als auch die Leitlinien der CDC und die modifizierten IOM-Kriterien nach Hoyme et al. verlangen mindestens einen prä- oder postnatalen Wert von Gewicht und/oder Größe unterhalb oder gleich der zehnten Perzentile. Nur die kanadischen Leitlinien erlauben darüber hinaus noch ein Missverhältnis von Gewicht zu Größe, das unterhalb oder auf der zehnten Perzentile liegt.

In Bezug auf das ZNS gibt es bei den Kriterien für ein FAS interessante Unterschiede: Die modifizierten IOM-Kriterien nach Hoyme et al. lassen, wie schon weiter oben erwähnt, nur strukturelle Auffälligkeiten zu (Hoyme et al. 2005).

Beim 4-Digit Code gibt es hingegen recht viele Möglichkeiten, den Nachweis einer ZNS-Anomalie zu erbringen, nämlich strukturell, neurologisch oder funktionell (Astley 2004). Hier werden für den Beleg der funktionellen Defizite – im Gegensatz zu den IOM-Kriterien – standardisierte Tests vorausgesetzt, was anschließend auch von den kanadischen und CDC-Leitlinien übernommen wurde.

Die Vorgaben der CDC-Leitlinien entsprechen weitestgehend denen des 4-Digit Code. Es gelten ebenfalls strukturelle, neurologische oder funktionelle Pathologien als Anomalie des ZNS. Allerdings sind hier die einzelnen Kriterien breiter gefasst. So muss der OFC lediglich kleiner oder gleich der zehnten anstelle der dritten Perzentile sein. Zudem müssen zwar in beiden Fällen mindestens drei funktionelle Domänen betroffen sein, jedoch müssen die Ergebnisse beim 4-Digit Code mindestens zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm und bei den CDC-Leitlinien lediglich eine Standardabweichung unterhalb der Norm liegen. Die Diagnosestellung wird von den CDC außerdem insofern vereinfacht, als dass auch ein globales IQ-Defizit oder eine Entwicklungsverzögerung (mindestens zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm) als hinreichender Beleg genommen werden können (Bertrand et al. 2004).

Die kanadischen Leitlinien gehen etwas anders vor und verlangen, dass mindestens drei verschiedene Defizite bezüglich des ZNS vorliegen. Dazu gehören auch strukturelle Hirnanomalien und neurologische Auffälligkeiten, so dass – im Gegensatz zu allen drei anderen Diagnoseverfahren – beide für sich allein genommen nicht als hinreichendes ZNS-Kriterium bei der FAS-Diagnose gelten (Chudley et al. 2005).

Eine Stärke des 4-Digit Code besteht darin, dass es möglich ist, allen Individuen eine Diagnose zuzuordnen, auch wenn das Vollbild eines FAS nicht erfüllt ist. Hierzu stehen 22 Diagnosekategorien A bis V (siehe Anhang S. LVIII) zur Verfügung (Astley 2004).

Im Gegensatz dazu sind bei den IOM-Kriterien nur fünf verschiedene Diagnosen möglich bzw. sechs nach der Überarbeitung durch Hoyme et al. (Stratton et al. 1996, Hoyme et al. 2005). Die kanadischen Leitlinien ermöglichen vier verschiedene Diagnosen (Chudley et al. 2005), während es in den Leitlinien der CDC lediglich die Diagnose FAS mit bestätigter oder unbekannter Alkoholexposition gibt (Bertrand et al. 2004).

2.9.3 Fazit und Ausblick

Der 4-Digit Code hat, wie zuvor beschrieben, als erstes der vorgestellten Verfahren quantitativ messbare, objektive Kriterien für die Feststellung der einzelnen Aspekte der FASD geschaffen. Dazu wurden eigene Messinstrumente wie der „Lip-Philtrum-Guide“ oder die „FAS Facial Photographic Analysis Software“ entwickelt.

Das Prinzip der objektiven Messwerte und der „Lip-Philtrum-Guide“ wurden von Hoyme et al., den kanadischen und den CDC-Leitlinien übernommen, wenn auch häufig mit weniger konservativen Grenzwerten, z. B. bezüglich der erforderlichen Perzentilen. So verlangt der 4-Digit Code die strengsten Kriterien für die Diagnose eines FAS.

Laut seiner Autoren wird beim 4-Digit Code eine ausgezeichnete Sensitivität und Spezifität für die Gesichtsmerkmale erreicht (Astley 2002), welche außerdem mit der ZNS-Schädigung und dem Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft korrelieren (Astley & Clarren 2001, Astley et al. 2009).

Eine vollständige Diagnose in nur vier Ziffern zu fassen und dabei das ganze Spektrum von FASD-bedingten Auffälligkeiten bei Patienten aller Altersstufen bezeichnen zu können, klingt vielversprechend für die praktische Anwendung.

Aus diesen Gründen wurde der 4-Digit Code als das Diagnoseverfahren ausgewählt, welches in dieser Studie an einer Patientengruppe angewendet und einer Evaluation unterzogen werden soll.

Tabelle 16: Vergleich der Kriterien für ein FAS zwischen den untersch. Diagnoseverfahren (Astley 2006)

TABLE 1 Comparison of Key FAS Diagnostic Criteria Across 5 FASD Diagnostic Guidelines		4-Digit Code (2004)		Canadian (2005)		Hoyme (2005)	
IOM (1996)		CDC (2004)		Canadian (2005)		Hoyme (2005)	
Growth	At least 1 of the following: low weight for height, low birth weight, or decelerating weight	Prenatal or postnatal height or weight of ≤ 10 th percentile (growth ranks 2, 3, or 4)	Prenatal or postnatal height or weight of ≤ 10 th percentile	At least 1 of the following: prenatal height or weight of ≤ 10 th percentile or low weight-to-height ratio (10th percentile)	Prenatal or postnatal height or weight of ≤ 10 th percentile		
Face	Characteristic pattern that includes features such as short PFL, flat upper lip, flattened philtrum, and flat midface	All 3 of the following (facial rank 4; Fig 3): PFL of ≤ 3 rd percentile, philtrum rank 4 or 5, and lip rank 4 or 5	All 3 of the following: PFL of ≤ 10 th percentile, philtrum rank 4 or 5, and lip rank 4 or 5	All 3 of the following: PFL of ≤ 3 rd percentile, philtrum rank 4 or 5, and lip rank 4 or 5	Two of the following 3: PFL of ≤ 10 th percentile, philtrum rank 4 or 5, and lip rank 4 or 5		
CNS	At least 1 of the following: OFC of ≤ 3 rd percentile (microcephaly), abnormal structure, or hard/soft signs	At least 1 of the following (brain rank 3 or 4): OFC of ≤ 3 rd percentile (microcephaly), abnormal structure, seizure disorder, hard signs, ≥ 3 domains with impairment ≥ 2 SDs below the mean (domains may include but are not limited to cognition, memory, language, executive functioning, and attention-deficit/hyperactivity disorder), or global deficits	At least 1 of the following: OFC of ≤ 10 th percentile, abnormal structure, seizure disorder, hard/soft signs, ≥ 3 domains (cognitive or developmental, executive functioning, motor, attention-deficit/hyperactivity disorder, social, or other) with impairment ≥ 1 SD below the mean, or global deficits	Impairment ^a in ≥ 3 of the following domains: hard/soft signs, structure, cognition, communication, academic achievement, memory, executive functioning, abstract reasoning, attention-deficit/hyperactivity disorder, adaptive behavior, social skills, and social communication	At least 1 of the following: OFC of ≤ 10 th percentile or abnormal structure		
Alcohol	Confirmed or unknown	Confirmed (alcohol rank 3 or 4) or unknown (alcohol rank 2)	Confirmed or unknown	Confirmed or unknown	Confirmed to be excessive or unknown		

^a Impairment indicates scores ≥ 2 SDs below the mean, discrepancies of 1.5 to 2 SDs among subtests, or ≥ 1 SD discrepancy between subdomains.

3 Fragestellung

Ziel dieser Studie ist es, den 4-Digit Diagnostic Code von Astley und Clarren im Alltag der FAS-Ambulanz der Uniklinik Münster einem Praxistest zu unterziehen.

Es soll beurteilt werden, inwiefern es gelingt, die Patienten mit dieser Methode der richtigen Diagnose zuzuordnen. Als Standard dienen hier die herkömmliche klinische Diagnose der Ambulanz und insbesondere der erreichte Punktwert im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ).

Des Weiteren soll auch die praktische Umsetzbarkeit der Methode evaluiert werden.

Die konkreten Fragestellungen lauten im Einzelnen:

1. Wie verteilen sich die Häufigkeiten der Diagnosekategorien A bis V im Patientengut der hiesigen Ambulanz? Wie häufig sind jeweils die vier Likert-Ränge innerhalb der einzelnen 4-Digit Code-Stellen?

Zuerst soll betrachtet werden, wie häufig die einzelnen Diagnosekategorien A bis V des 4-Digit Diagnostic Code bei den untersuchten Patienten in der FAS-Ambulanz der Uniklinik Münster vergeben wurden. Dabei ist insbesondere von Bedeutung, wie häufig ein FAS diagnostiziert werden konnte.

Es interessieren zudem die Häufigkeitsverteilungen der vier Likert-Ränge innerhalb der einzelnen 4-Digit Code-Stellen Wachstumsdefizit, FAS-typische Gesichtsmerkmale, ZNS-Schädigung und pränatale Alkoholexposition.

Es lohnt auch ein Vergleich mit der bei denselben Patienten durch die herkömmliche klinische Diagnostik erhobenen FAS-Prävalenz. Außerdem werden die Ergebnisse mit publizierten Daten aus dem Patientengut der 4-Digit Code-Autoren in Washington verglichen.

2. Aus welchen Quellen und Befunden wurde in der Praxis die dritte Stelle des 4-Digit Code, entsprechend der Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Schädigung, erstellt?

Wie zuvor beschrieben, stellt sich die dritte Stelle des 4-Digit Code besonders komplex dar. Es wird ein Likert-Rang von 1 bis 4 für die Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Schädigung vergeben, gleichzeitig wird die ZNS-Dysfunktion auf einer dreistufigen Skala dokumentiert. Die höhere Zahl bildet letztlich die dritte Stelle des 4-Digit Code.

Eine Vielzahl von Quellen kann dazu dienen, den Patienten an dieser Stelle einem Likert-Rang zuzuordnen. Es fließen sowohl medizinische Befunde bezüglich Hirnstruktur und Neurologie als auch standardisierte funktionelle Tests sowie die subjektive Beschreibung von Eigenschaften und Verhalten des Patienten durch die Bezugspersonen ein (Astley 2004).

Aufgrund dieser Komplexität soll für die dritte Stelle des 4-Digit Code gesondert dargelegt werden, aus welchen Gründen die Patienten ihren einzelnen Likert-Rängen zugeordnet wurden. Dabei spielt auch eine Rolle, inwiefern überhaupt medizinische und psychologische Befunde aus der Vorgeschichte der Patienten mit in die Ambulanz gebracht wurden.

3. Inwiefern stimmt die Beurteilung der FAS-typischen Gesichtsmerkmale durch manuelle Messung und durch Fotoanalyse überein? Gibt es Unterschiede, wenn diese beiden Messungen durch dieselbe Person oder durch zwei verschiedene Personen erfolgt sind?

In dieser Studie wird bei den einzelnen Patienten das Vorliegen von FAS-typischen Gesichtsmerkmalen parallel manuell beurteilt sowie anhand eines Digitalfotos softwarebasiert analysiert.

Es soll die Konkordanz dieser beiden Messmethoden überprüft werden. Zudem wird verglichen, wie sich die Übereinstimmung der beiden Methoden darstellt, wenn manuelle Messung und Fotoanalyse durch ein und dieselbe Person erfolgen, im Gegensatz dazu, wenn eine Person die Merkmale am Patienten misst und eine andere Person die Fotos auswertet. Dies spiegelt die intra- bzw. interindividuelle Reliabilität der Messungen wider.

4. Unterscheiden sich die Mittelwerte der FASQ-Punkte zwischen den einzelnen 4-Digit Code-Diagnosekategorien?

Als eine zentrale Fragestellung dieser Studie werden die erreichten Mittelwerte im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ) zwischen den verschiedenen 4-Digit Code-Diagnosekategorien A bis V verglichen. Dabei ist insbesondere interessant, ob die Patienten mit einem FAS (Kategorie A und B) oder einem partiellen FAS (Kategorie C) höhere mittlere Punktzahlen im FASQ aufweisen als diejenigen Patienten ohne

körperliche und neurologische Auffälligkeiten (Kategorie J, P und V) und als Patienten mit einer der anderen Diagnosekategorien, die eine mildere Ausprägung der Symptome als beim FAS beinhalten.

5. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des Likert-Rangs der einzelnen vier Stellen des 4-Digit Code und der mittleren Punktzahl im FASQ?

Als Ergänzung zur vierten Fragestellung sollen die vier Stellen des 4-Digit Codes (Wachstumsdefizit, FAS-typische Gesichtsmerkmale, ZNS-Schädigung und pränatale Alkoholexposition) separat betrachtet werden im Hinblick darauf, ob bei steigendem Likert-Rang des entsprechenden Merkmals auch die mittlere Punktzahl im FASQ ansteigt. Damit soll überprüft werden, ob sich die einzelnen Stellen des 4-Digit Code möglicherweise im Hinblick auf ihre Differenzierungsfähigkeit zwischen FAS und unauffälligem Befund unterscheiden.

6. Stimmen die Diagnose laut 4-Digit Code und die klinische Diagnose der FAS-Ambulanz pro Patient überein? Welche Sensitivität und Spezifität bzw. Korrektklassifikationsrate ergeben sich so für den 4-Digit Diagnostic Code?

Als abschließende zentrale Fragestellung wird verglichen, inwiefern die Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code und die klinische Diagnose der FAS-Ambulanz für den einzelnen Patienten übereinstimmen. Dabei liegt der Fokus insbesondere auf der Validität der Methode, also auf der Frage, ob der 4-Digit Diagnostic Code diejenigen Patienten als betroffen erkennt, die laut klinischer Diagnose der Ambulanz ein FAS aufweisen (Sensitivität), und außerdem diejenigen Patienten, die laut klinischer Diagnose der Ambulanz nicht vom FAS betroffen sind, ebenfalls als unauffällig einstuft (Spezifität). Es soll außerdem die Rate von falsch positiven und falsch negativen Befunden des 4-Digit Diagnostic Code bestimmt werden und somit abschließend eine Korrekt- und Falschklassifikationsrate für diese Methode zur Diagnostik des FAS angegeben werden können.

4 Methodik

4.1 Stichprobenbeschreibung

Untersucht wurden insgesamt 109 Personen, die sich im Zeitraum von März 2011 bis Januar 2012 in der FAS-Ambulanz der Uniklinik Münster unter der Leitung von Dr. Reinhold Feldmann vorgestellt haben. Dazu gehörten sowohl Patienten, die zum ersten Mal unter der Fragestellung FAS beurteilt wurden, als auch solche, die zur Verlaufskontrolle erneut in der Ambulanz erschienen. Bis August 2011 befand sich die Ambulanz in den Räumlichkeiten des Universitätsklinikums Münster, danach in der Tagesklinik Walstedde.

Von den 109 Personen waren 65 (59,6 %) männlichen und 44 (40,4 %) weiblichen Geschlechts. Die Stichprobe umfasst sowohl Kinder als auch Erwachsene. So war die älteste Patientin zum Zeitpunkt der Untersuchung 29,6 Jahre, der jüngste Patient 0,9 Jahre alt. Das mittlere Alter, berechnet nach dem Dezimalsystem und bezogen auf 365 Tage, betrug 9,27 Jahre (SD 4,80) für männliche und 9,89 Jahre (SD 6,51) für weibliche Patienten.

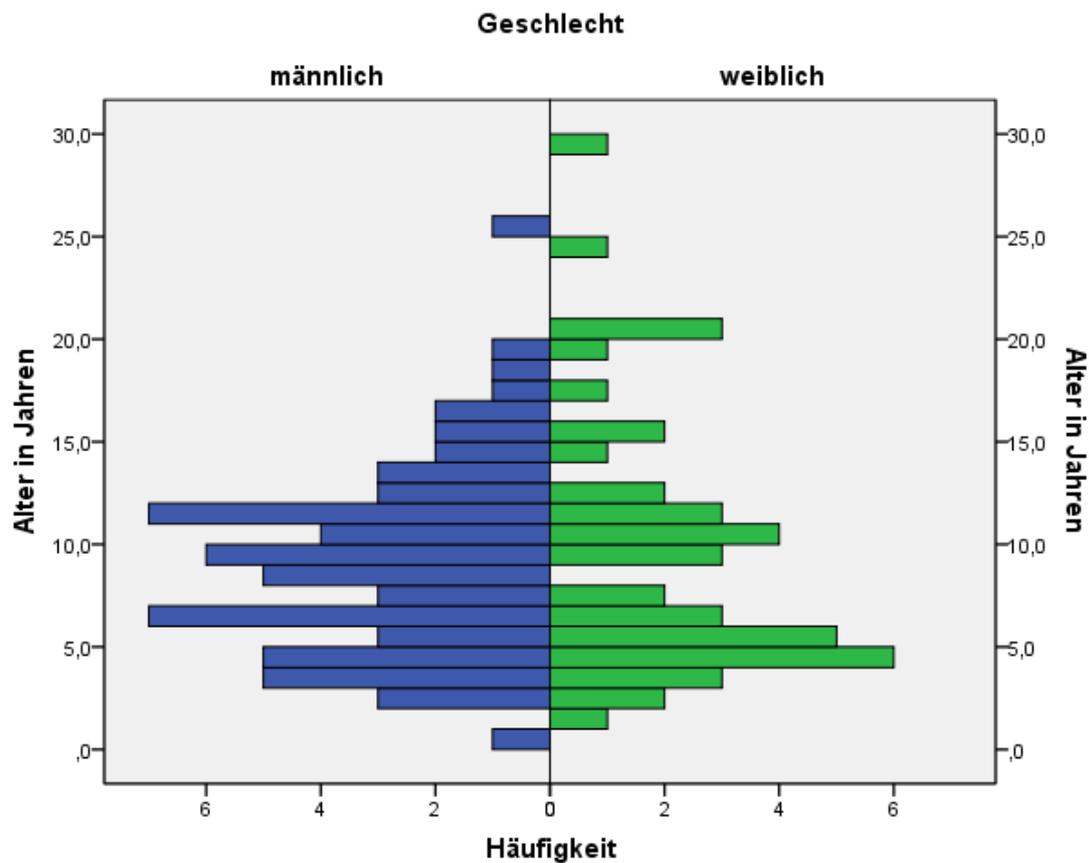


Abbildung 7: Verteilung von Alter und Geschlecht innerhalb der Stichprobe

Der Großteil (85,3 %) der untersuchten Personen lebte bei Pflege- oder Adoptiveltern. Weitere 11,9 % waren in einer vollstationären Einrichtung untergebracht. Nur ein Patient lebte bei seinen leiblichen Eltern. Eine erwachsene Patientin wohnte allein.

Tabelle 17: aktueller Unterbringungsort

aktueller Unterbringungsort	Anzahl	Prozent
Pflegeeltern	73	67,0
Adoptiveltern	20	18,3
vollstationäre Einrichtung	13	11,9
leibliche Eltern	1	0,9
eigene Wohnung	1	0,9
unbekannt	1	0,9

Fast drei Viertel (73,4 %) der Patienten sind bereits bei zwei oder drei verschiedenen Bezugspersonen oder Einrichtungen untergebracht gewesen. 13,8 % lebten bislang in ein und derselben Familie bzw. Einrichtung. 10,1 % haben drei bis maximal fünf Mal den Unterbringungsort gewechselt.

Tabelle 18: Anzahl Unterbringungsorte

Anzahl der Unterbringungsorte (einschl. aktueller)	Anzahl	Prozent
1	15	13,8
2	42	38,5
3	38	34,9
4	7	6,4
5	3	2,8
6	1	0,9
unbekannt	3	2,9

Die Hälfte (50,5 %) aller untersuchten Personen hat in der Vergangenheit Vernachlässigung erfahren. Ein Viertel (24,8 %) wurde bekanntermaßen Opfer von körperlicher Gewalt, weitere 7,3 % Prozent von sexueller Gewalt.

Bei der Hälfte der untersuchten Personen war ein Alkoholproblem der leiblichen Mutter anamnestisch bekannt. In 39,6 % dieser Fälle wurde auch eine eindeutige Alkoholabhängigkeit bejaht. Insgesamt 16 der leiblichen Mütter waren bekanntermaßen wegen Alkoholabhängigkeit in Behandlung. Allerdings konnte in zwei Dritteln aller Fälle (68,8 %) keine Angabe darüber gemacht werden, ob eine solche Behandlung erfolgt ist.

Tabelle 19: Alkoholproblem der leiblichen Mutter

Alkoholproblem	Anzahl	Prozent
nein	2	1,8
unbekannt	41	37,6
vermutlich	13	11,9
ja	53	48,6

Tabelle 20: diagnostizierte Alkoholabhängigkeit der leiblichen Mutter

diagnostizierte Alkoholabhängigkeit	Anzahl	Prozent
nein	11	10,1
unbekannt	64	58,7
vermutlich	13	11,9
ja	21	19,3

Tabelle 21: Behandlung der leiblichen Mutter wegen Alkoholabhängigkeit

Behandlung wegen Alkoholabhängigkeit	Anzahl	Prozent
nein	15	13,8
unbekannt	75	68,8
vermutlich	3	2,8
ja	16	14,7

Ebenfalls unbekannt war zumeist, ob eine geistige Retardierung oder eine Lernbehinderung bei den leiblichen Eltern besteht. In acht Fällen (7,3 %) konnte dies in Bezug auf die Mutter und in zwei Fällen (1,8 %) in Bezug auf den Vater eindeutig bejaht werden.

Während der Schwangerschaft wurden in der Hälfte der Fälle (52,3 %) andere Substanzen als Alkohol (zusätzlich) konsumiert. Sechs Neugeborene mussten wegen Abstinenzsyndromen behandelt werden.

Tabelle 22: Konsum von anderen Substanzen als Alkohol während der Schwangerschaft (Mehrfachnennung möglich)

Substanz	Anzahl	Prozent
Nikotin	30	27,5
Methadon	6	5,5
Psychopharmaka	6	5,5
Heroin	4	3,7
Kokain	4	3,7
Cannabis	3	2,7
sonstiges	7	6,4

Bei einem Drittel der Schwangerschaften (33,9 %) lagen besondere psychische oder soziale Belastungen vor, wie unter anderem Obdachlosigkeit, mangelnde medizinische Betreuung, Abhängigkeit, psychische Erkrankungen oder Gewalt in der Partnerschaft.

27 (24,7 %) der Kinder waren bekanntermaßen Frühgeborene vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche, sieben Kinder kamen als Gemini zur Welt.

Die untersuchten Patienten wiesen eine Vielzahl unterschiedlicher körperlicher und psychischer Erkrankungen und Fehlbildungen auf. Eine häufige Einzeldiagnose war das ADHS mit 14,7 % aller Patienten. Weitere Erkrankungen zusammengefasst nach betroffenen Organsystemen zeigt Tabelle 23.

Tabelle 23: Erkrankungen und Fehlbildungen nach Organsystemen zusammengefasst (Mehrfachnennung möglich)

betroffenes Organsystem	Anzahl	Prozent
Auge (Strabismus, Fehlsichtigkeit)	22	20,2
muskuloskelettales System (z. B. Skoliose, M. Perthes, Fußfehlstellungen, Trichterbrust)	17	15,6
HNO (z. B. Schwerhörigkeit, chron. Otitiden, Vestibularausfall)	13	11,9
ZNS (z. B. Epilepsien, Ventrikulomegalie, Nystagmus, Paresen)	12	11,0
psychiatrische Erkrankungen (ohne ADHS, z. B. Essstörungen, Bindungsstörung, Phobien, Depressionen)	12	11,0
Herz (z. B. Ventrikel-, Vorhofseptumdefekt, Pulmonalstenose)	10	9,2
Lunge (z. B. Asthma, chron. Bronchitis)	9	8,3
Schilddrüse (Hypothyreose, Autoimmunthyreoiditis, Struma)	6	5,5
Hernien (Zwerchfell-, Leisten-, Nabelhernie)	5	4,6
Urogenitaltrakt (z. B. Hodenhochstand, Hufeisenniere, Uretherabgangsstenose)	5	4,6

4.2 Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code

Bei der Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code an 109 Patienten in der FAS-Ambulanz wurde die aktuelle dritte Auflage des Diagnostic Guide aus dem Jahr 2004 verwendet (Astley 2004).

Sämtliche Befunde wurden in einem Formular erfasst, das im Original als „FASD Diagnostic Form“ bezeichnet wird (siehe Anhang S. XLIX) und aus neun Seiten besteht. Vor Beginn der Erhebung wurde dieses ins Deutsche übersetzt und inhaltlich

leicht abgewandelt, so dass es nur noch fünf Seiten umfasst und eine verbesserte Übersicht bietet (siehe Anhang S. II).

Das Formular beginnt mit allgemeinen Patientendaten wie Name, Geburtsdatum und Anschrift sowie dem Datum der Untersuchung und dem Namen und der Funktion (z. B. „Pflegermutter“) der Begleitpersonen.

Da für den Wachstumsverlauf vorrangig das gelbe Kinderuntersuchungsheft als Quelle dient, können im Formular die Werte der einzelnen Vorsorgeuntersuchungen U1 bis U9 für Körperhöhe und -gewicht eingetragen werden. Natürlich wurden auch weitere Messwerte außerhalb der genannten Untersuchungen, z. B. aus Arztbriefen, berücksichtigt, falls vorliegend. Außerdem wurde jeder Patient am Tag der Untersuchung in der Ambulanz gemessen und gewogen. Anschließend konnte unmittelbar angekreuzt werden, ob es sich um Werte unterhalb der dritten Perzentile („C“), zwischen der dritten und zehnten Perzentile („B“) oder oberhalb der zehnten Perzentile („A“) handelt. Darauf basierend wurde dann eine Gesamtbewertung des Wachstums in Form einer Ziffer von 1 („kein Wachstumsdefizit“) bis 4 („signifikantes Wachstumsdefizit“) angegeben, die als erste Stelle des 4-Digit Code dient.

Die Feststellung der Perzentilen erfolgte mittels der beiliegenden Kurven des Diagnostic Guide von Astley (Astley 2004) sowie ergänzend mit Perzentilenkurven von Brandt (Brandt 1978).

Bei der Untersuchung wurde die Länge der Lidspalte mit einem transparenten und flexiblen Plastiklineal gemessen sowie Philtrum und Oberlippe anhand einer farblich ausgedruckten Version von Astleys „Lip-Philtrum-Guide“ beurteilt. Die Ergebnisse wurden ebenfalls in das Formular eingetragen und nach den Vorgaben des Diagnostic Guide (siehe Kapitel 2.4.4) mit einer Ziffer von 1 („keine FAS-typischen Gesichtsmerkmale“) bis 4 („schwere Ausprägung der typischen Gesichtsmerkmale“) bewertet, die die zweite Stelle des 4-Digit Code darstellt.

Außerdem wurden jeweils drei Fotos von jedem Patienten mit einer Digitalkamera aufgenommen und nach Ende des Untersuchungstages mit der „FAS Facial Photographic Analysis Software“ von der Universität Washington ausgewertet (siehe Kapitel 4.2.1).

Diagnosen des Patienten wie angeborene Fehlbildungen, chronisch bestehende oder ausgeheilte körperliche und psychische Erkrankungen wurden anamnestisch erfragt und gegebenenfalls mitgebrachten Arztbriefen entnommen.

Auch der okzipitofrontale Kopfumfang wurde am Untersuchungstag in der Ambulanz mit einem Maßband gemessen sowie alte Messwerte aus dem gelben Untersuchungsheft oder anderen Dokumenten ermittelt. Wie bei Körperhöhe und -gewicht wurden hier die Perzentilenbereiche mittels der eben genannten Kurven bestimmt und durch Ankreuzen im Formular kenntlich gemacht.

Es wurde außerdem nach dem Vorliegen einer Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen gefragt. Dokumentiert wurde auch, ob schon einmal eine Bildgebung des Gehirns, z. B. ein MRT, angefertigt wurde. Falls sich dabei strukturelle Auffälligkeiten gezeigt hatten, wurde dies im Formular notiert.

Nach den Kriterien des Diagnostic Guide (Astley 2004) konnte nun aus diesen Daten erschlossen werden, ob ein Hinweis auf eine definitive ZNS-Schädigung, entsprechend einer ZNS-Bewertung mit der Ziffer 4, vorliegt. Dieser Sachverhalt wurde durch ankreuzen von „ja“ oder „nein“ auf dem Formular kenntlich gemacht. Wie zuvor beschrieben, ergibt sich ein Hinweis auf eine definitive ZNS-Schädigung bei einem Kopfumfang unterhalb der 2,5. Perzentile oder dem Vorliegen einer strukturellen Hirnanomalie bzw. anderer angeborener schwerer neurologischer Pathologien.

Anschließend wurden die Ergebnisse von standardisierten funktionellen Tests aus Bereichen wie Intelligenz, mathematisches Denken, Konzentration, visuelle Wahrnehmung und Körperkoordination mit Art des Tests, Datum der Erhebung und Ergebnis dokumentiert. Diese Testungen wurden nicht bei der Untersuchung in der FAS-Ambulanz selbst durchgeführt, sondern ausschließlich aus mitgebrachten Patientenakten entnommen und waren somit nur fakultativ vorhanden.

Zudem wurden die Sorgeberechtigten des Patienten, bzw. bei Erwachsenen ohne Begleitperson die Patienten selbst, zu Verhaltensweisen und Problemen im Alltag befragt. Dies erfolgte durch das ins Deutsche übersetzte „Caregiver Interview“ von Astley (siehe Anhang S. IV).

Anhand dieser Daten konnte nun die ZNS-Funktion mit einer Ziffer von 1 („keine Dysfunktion“) bis 3 („signifikante Dysfunktion“) bewertet werden und somit die dritte

Stelle des 4-Digit Code erstellt werden. Die zugrundeliegenden Kriterien sind bereits in Kapitel 2.4.5 beschrieben.

Die vierte Stelle des 4-Digit Code repräsentiert die Alkoholexposition des ungeborenen Kindes. Hier wurden rein anamnestisch alle Informationen bezüglich des Alkoholkonsums der leiblichen Mutter, meist über die Begleitpersonen des Patienten, erfragt und dokumentiert. Die einzelnen Fragen sind im Formular ersichtlich (siehe Anhang S. V) Die Zuordnung der pränatalen Alkoholexposition zu einer Ziffer von 1 („kein Risiko“) bis 4 („hohes Risiko“) ergibt sich aus den Richtlinien des Diagnostic Guide (Astley 2004), die im Kapitel 2.4.6 beschrieben sind.

Am Ende wurden in Anlehnung an das originäre „Diagnostic Form“ weitere prä- und postnatale Risikofaktoren erfragt, wie Komplikationen bei Schwangerschaft und Geburt, die pränatale Exposition zu anderen Substanzen als Alkohol, mentale Einschränkungen von Mutter oder Vater sowie auch die Anzahl der Unterbringungsorte des Patienten bis heute und das Erleben von körperlicher oder sexueller Gewalt. Diese Informationen sind zwar für die Erstellung des 4-Digit Code als solches unerheblich, wurden aber in der Stichprobenbeschreibung und Auswertung berücksichtigt.

Am Ende wurden die vier Stellen des 4-Digit Code in das Raster auf der ersten Seite des Formulars eingetragen und außerdem die daraus folgende Diagnosekategorie A bis V im Diagnostic Guide (Astley 2004) nachgeschlagen und im Wortlaut eingetragen, beispielsweise „H: Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)“. Nach Auswertung der Fotografien wurde die daraus resultierende Diagnosekategorie zum Vergleich dazugeschrieben.

4.2.1 FAS Facial Photographic Analysis Software

Wie zuvor erwähnt, wurden von jedem Patienten drei Fotoaufnahmen angefertigt. Eine Frontalaufnahme des Gesichtes, eine seitliche Aufnahme und eine diagonale Aufnahme („ $\frac{3}{4}$ view“), bei der von der Seite aus ca. $\frac{3}{4}$ des Gesichtes sichtbar sind (siehe Abbildung 8).



Abbildung 8: Beispiel für die drei verschiedenen Fotoaufnahmen bei einem Patienten

Für die frontale Aufnahme wurde entsprechend den Vorgaben der Universität Washington (Astley 2003) ein 18 mm breiter Aufkleber auf die Stirn zwischen die Augenbrauen platziert. Die Patienten wurden gebeten, einen neutralen Gesichtsausdruck einzunehmen und nicht zu lächeln. Fotografiert wurde, wie von Astley vorgegeben, auf Höhe von Tragus und unterem Orbitalrand.

Bei der computerbasierten Auswertung mit der FAS Facial Photographic Analysis Software werden in der Frontalaufnahme die Lidspaltenlängen und auch die interkanthale Distanz, also der Abstand zwischen den beiden inneren Augenwinkeln, digital vermessen. Dabei dient der Aufkleber als vergleichender Maßstab. Außerdem wird die Zirkularität (= $\text{Umfang}^2/\text{Fläche}$) der Oberlippe durch manuelles Nachzeichnen ihrer Umrandung mit dem Mauszeiger berechnet. Für diese Messwerte werden automatisch die Standardabweichungen zu Vergleichswerten (z-Score) – entsprechend den zuvor vom Anwender eingegebenen Daten bezüglich Alter, Geschlecht und Ethnie des Patienten – ausgegeben. Die interkanthale Distanz spielt allerdings keine Rolle für die Erstellung des 4-Digit Code.

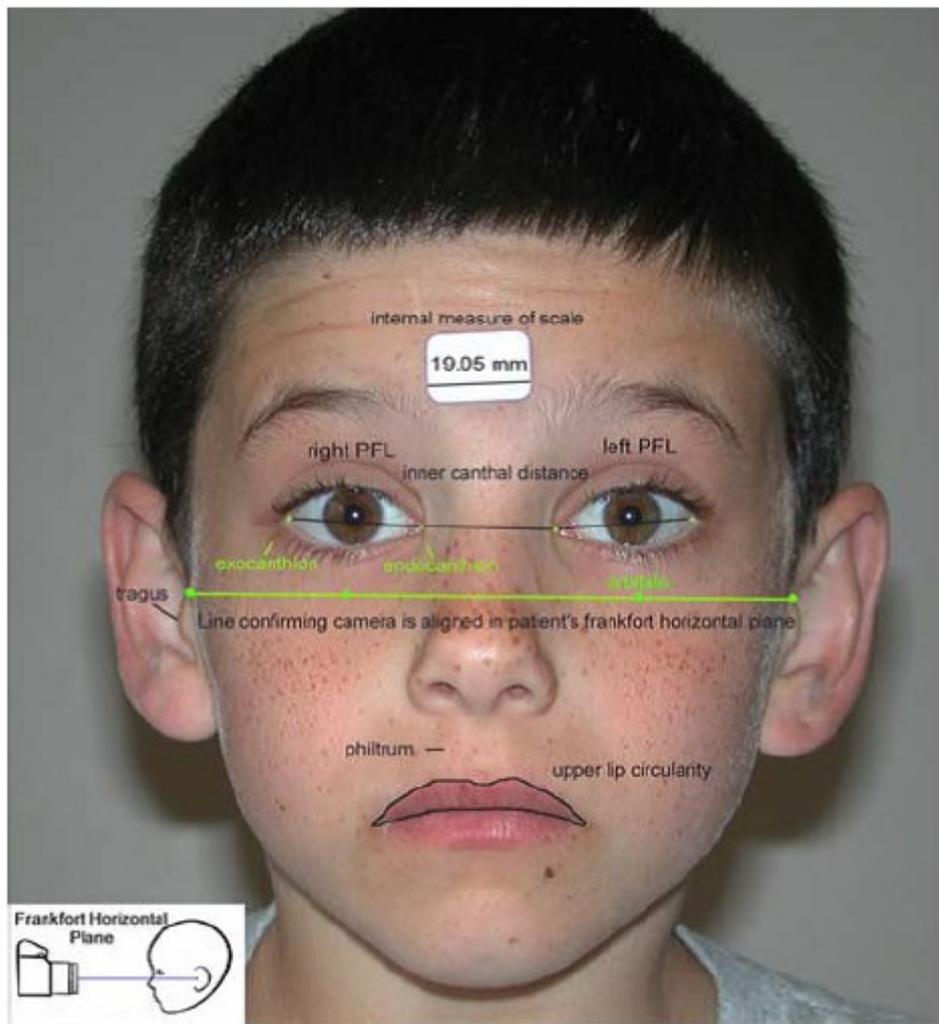


Abbildung 9: Messung von Lidspaltenlänge, „inner canthal distance“ und Zirkularität der Oberlippe (Astley 2003)

Das Philtrum hingegen wird nach wie vor durch die subjektive Einschätzung des Anwenders anhand der Frontal- und der $\frac{3}{4}$ -Aufnahme einer Kategorie des „Lip-Philtrum-Guide“ zugeordnet. Dazu kann der Guide in Bildform als Fenster geöffnet und unmittelbar mit dem Patientenfoto verglichen werden (siehe Abbildung 10).

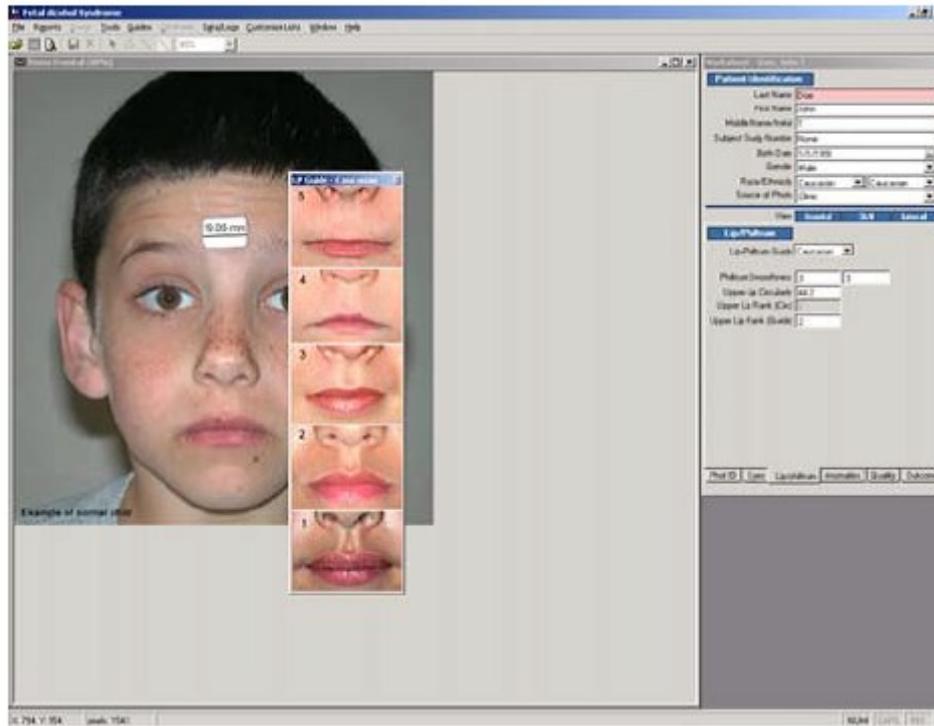


Abbildung 10: Einordnung des Philtrums anhand des „Lip-Philtrum-Guide“ (Astley 2003)

Aus den drei Werten Lidspaltenlänge, Oberlippenzirkularität und Einordnung des Philtrums erstellt das Programm automatisch die Gesamtziffer für die zweite Stelle des 4-Digit Code von 1 („keine FAS-typischen Gesichtsmale“) bis 4 („schwere Ausprägung der typischen Gesichtsmale“).

Zusätzlich können vom Anwender verschiedene Anomalien von Augen, Ohren, Nase, Zähnen oder Schädel durch das Anhängen entsprechender Kästchen als vorhanden dokumentiert werden. Nur bei diesem Aspekt spielt die seitliche Fotoaufnahme überhaupt eine Rolle. Auch besteht die Möglichkeit, manuell die Qualität der Fotos bezüglich Belichtung, Schärfe, Rotationsabweichungen und Gesichtsausdruck zu bewerten.

All diese Daten können schließlich als eine übersichtliche Ergebnissseite (Beispiel siehe Anhang S. LXVII) ausgedruckt und unter Verwendung von Microsoft Access in einer Datenbank gespeichert werden.

Zu beachten ist, dass das Programm nur korrekt funktioniert, wenn unter Windows (hier XP professional) das „Format für Zahlen, Datum und Zeit“ auf die Region „Englisch (USA)“ eingestellt ist.

4.3 Diagnose der FAS-Ambulanz

Unabhängig vom 4-Digit Diagnostic Code wurde eine klinische Diagnose der FAS-Ambulanz durch Dr. Reinhold Feldmann erstellt, die den Patienten nach ihrem Termin mit auf den Weg gegeben und im Arztbrief der Kinderklinik festgehalten wurde. Die Diagnose wurde anhand einer ausführlichen Anamnese und einer körperlichen Untersuchung auf FAS-typische Merkmale gestellt. Es wurden folgende Diagnosen vergeben: „FAS mit bestätigter Alkoholexposition“, „FAS mit unbestätigter Alkoholexposition“, „Verdacht auf FAS“ oder „kein FAS“.

4.4 Der Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)

Ebenfalls unabhängig vom 4-Digit Diagnostic Code wurden die Begleitpersonen der Patienten in der Ambulanz zunächst gebeten, einen ergänzenden Fragebogen zur Diagnostik des FAS, den „Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire“, auszufüllen.

Diese von Dr. Reinhold Feldmann entworfene Checkliste enthält 38 randomisiert angeordnete Items, die FAS-typische emotionale, kognitive und soziale Eigenschaften abbilden, wie sie im alltäglichen Verhalten beim Patienten beobachtbar sind. Zu beantworten sind diese Items jeweils auf einer vierstufigen Likert-Skala von 0 („trifft gar nicht zu“) über 1 („trifft manchmal zu“) und 2 („trifft häufig zu“) bis 3 („trifft voll zu“). Die Punktzahlen der einzelnen Antworten werden schließlich zu einer Gesamtsumme addiert. Ein Gesamtwert von 45 Punkten oder mehr ist bei Kindern mit FAS im Alter von 2 bis 5 Jahren zu erwarten, ein Gesamtwert von 55 oder mehr Punkten bei Kindern und Jugendlichen mit FAS ab 6 Jahren.

Bei den abgefragten Items handelt es sich um Verhaltensweisen innerhalb und außerhalb des häuslichen Umfeldes, mit oder ohne Interaktion zu anderen Menschen sowie sowohl um praktische Fähigkeiten als auch um intellektuelle Leistungen. Die 38 Items sind im Anhang (S. VII) ersichtlich.

Der FASQ war in einer explorativen Datenanalyse in der Lage, zwischen Probanden mit FAS, Probanden mit ADHS und gesunden Kontrollpersonen zu differenzieren. Für die meisten Items konnten über alle Altersgruppen hinweg sehr gute Testgütekriterien

nachgewiesen werden. FAS-Patienten wiesen im Mittel 71,31 Punkte im FASQ auf, ADHS-Patienten 37,23 Punkte und die Kontrollgruppe 15,10 Punkte (Scheffner 2010).

4.5 Statistische Methoden

Die Datensammlung und -auswertung erfolgte unter Verwendung des Programms IBM SPSS Statistics 19.

Zunächst wurden Häufigkeitsverteilungen von Diagnosen, Likert-Rängen des 4-Digit Code und anderen erfassten Merkmalen mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

Die Übereinstimmung zwischen manueller Messung und Fotoanalyse bei Beurteilung der FAS-typischen Gesichtsmerkmale wurde mittels κ -Koeffizient nach Cohen überprüft. Dieser ist in der Lage, den Konkordanzgrad zwischen zwei Beobachtern, entsprechend der interindividuellen Variabilität, ebenso wie zwischen Beurteilungen desselben Beobachters zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, entsprechend der intraindividuellen Variabilität, zu messen. Er quantifiziert den Anteil der Übereinstimmungen, der über den Zufall hinausgeht, und stellt damit ein Maß für die Reliabilität einer Methode dar (Landis & Koch 1977, Weiß 2010).

Die Mittelwerte der erreichten FASQ-Punkte zwischen den einzelnen 4-Digit Code-Diagnosekategorien, den verschiedenen klinischen Diagnosen der FAS-Ambulanz und den einzelnen Likert-Rängen des 4-Digit Code wurden jeweils mit dem t-Test für unverbundene Stichproben verglichen. Dieser Lagetest setzt formal die Gleichheit der Varianzen und die Normalverteilung der Stichproben voraus, deshalb wurden zunächst Varianzvergleiche im Levene-Test durchgeführt. Auf die Überprüfung der Normalverteilung mittels Anpassungstest wurde hingegen verzichtet, da dieser insbesondere bei kleinen Stichproben höchst unzuverlässig ist, und der t-Test zudem robust gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung ist (Weiß 2010).

Zuletzt wurde anhand der Übereinstimmung zwischen der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code und der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz die Validität des 4-Digit Code überprüft, also die Fähigkeit zwischen Kranken und Gesunden zu unterscheiden. Diese wird durch die Sensitivität und Spezifität definiert. Die Sensitivität ist die bedingte Wahrscheinlichkeit, dass der Test bei einer kranken Person positiv reagiert, die Spezifität die bedingte Wahrscheinlichkeit, dass eine nicht erkrankte Person ein negatives Testergebnis erhält. Die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses beträgt 1-Spezifität, die eines falsch negativen Ergebnisses 1-Sensitivität.

Der positive Likelihood-Quotient ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine kranke Person einen positiven Befund erhält, dividiert durch die Wahrscheinlichkeit, dass eine gesunde Person einen positiven Befund erhält [$LR+ = \text{Sensitivität}/(1-\text{Spezifität})$]. Der negative Likelihood-Quotient [$LR- = (1-\text{Sensitivität})/\text{Spezifität}$] ist analog die Wahrscheinlichkeit, dass eine kranke Person ein negatives Testergebnis erhält, dividiert durch die Wahrscheinlichkeit einer gesunden Person, negativ getestet zu werden (Weiß 2010). Der Likelihood-Quotient ist, im Gegensatz zum positiven oder negativen prädiktiven Wert, unabhängig von der Prävalenz. Er eignet sich somit besser für eine selektive Stichprobe, die in ihrer Prävalenz nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung ist (Altman & Bland 1994), was auch auf das Patientengut dieser Studie zutrifft.

5 Auswertung

5.1 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Diagnosen und erfassten Merkmale

Betrachtet man zunächst die klinische Diagnose der FAS-Ambulanz, die – unabhängig vom 4-Digit Diagnostic Code – durch eine Anamnese und körperliche Untersuchung auf FAS-spezifische Merkmale gestellt wurde, erhielten 51 (46,8 %) der 109 Patienten die Diagnose „FAS mit bestätigter Alkoholexposition“ und weitere 44 (40,4 %) die Diagnose „FAS mit unbestätigter Alkoholexposition“. Somit wurde bei insgesamt 87,2 % der Personen, die in der Ambulanz vorgestellt wurden, die Diagnose eines FAS gestellt. Bei 13 Personen (11,9 %) ließ sich kein FAS feststellen. Bei einer Person (0,9 %) wurde lediglich der Verdacht auf ein FAS geäußert.

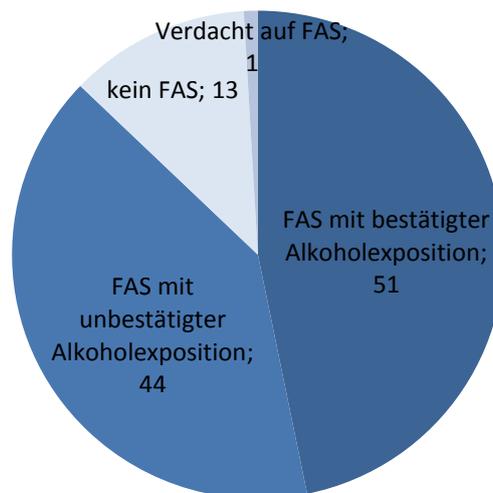


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der klinischen Diagnosen in der FAS-Ambulanz

Die 22 klinischen Diagnose-Kategorien A bis V des 4-Digit Diagnostic Code hingegen (genaue Bezeichnungen siehe Anhang S. LVIII) verteilen sich in der untersuchten Stichprobe wie folgt:

Tabelle 24: Häufigkeitsverteilung der 22 Diagnosekategorien des 4-Digit Code

Diagnose- Kategorie 4DC	nach Messung per Fotoanalyse		nach Messung per Hand	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
A	7	7,4	6	6,1
B	10	10,6	5	5,1
C	6	6,4	7	7,1
D	0	0	0	0
E	3	3,2	6	6,1
F	7	7,4	6	6,1
G	15	16,0	13	13,3
H	9	9,6	12	12,2
I	0	0	0	0
J	2	2,1	2	2,0
K	8	8,5	10	10,2
L	4	4,3	4	4,1
M	10	10,6	13	13,3
N	11	11,7	11	11,2
O	1	1,1	1	1,0
P	0	0	1	1,0
Q	0	0	0	0
R	1	1,1	1	1,0
S	0	0	0	0
T	0	0	0	0
U	0	0	0	0
V	0	0	0	0
gesamt	94	100	98	100
fehlend	15		11	

Die fünf häufigsten Diagnosekategorien nach Messung per Fotoanalyse sind demnach:

- **G** Markante körperliche Merkmale/neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)
- **N** Neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)
- **B** Fetales Alkoholsyndrom (Alkoholexposition unbekannt)
- **M** Markante körperliche Merkmale/neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)
- **H** Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)

Die fünf häufigsten Diagnosekategorien nach Messung per Hand sind bis auf eine Kategorie identisch, aber in anderer Reihenfolge vertreten:

- **G** Markante körperliche Merkmale/neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)

- **M** Markante körperliche Merkmale/neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)
- **H** Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)
- **N** Neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)
- **K** Markante körperliche Merkmale/statische Enzephalopathie (Alkoholexposition unbekannt)

Per Fotoanalyse wurde bei insgesamt 17 Patienten (18 %) ein FAS mit oder ohne bestätigte Alkoholexposition festgestellt, weitere 6 (6,4 %) erhielten die Diagnose eines partiellen FAS.

Per manueller Messung hingegen erhielten insgesamt 11 Patienten die Diagnose eines FAS (11,2 %) und weitere 7 (7,1 %) die Diagnose eines partiellen FAS.

Betrachtet man nun die Häufigkeitsverteilung der einzelnen vier Stellen des 4-Digit Code, lassen sich folgende Ergebnisse feststellen:

Tabelle 25: Häufigkeitsverteilung der ersten Stelle des 4-Digit Code

Wachstumsdefizit	Anzahl	Prozent
1: kein	48	44,0
2: leicht	28	25,7
3: moderat	18	16,5
4: signifikant	15	13,8

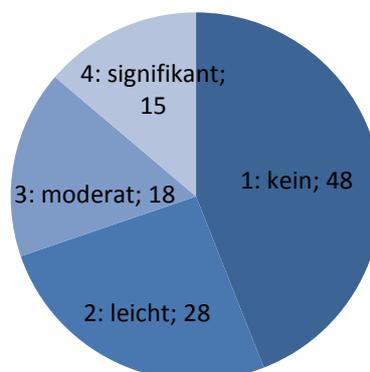


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung der ersten Stelle des 4-Digit Code – Wachstumsdefizit

Tabelle 26: Häufigkeitsverteilung der zweiten Stelle des 4-Digit Code (nach Fotoanalyse)

FAS-typische Gesichtsmerkmale	Anzahl	Prozent
1: keine	2	2,1
2: leicht	39	41,5
3: moderat	24	25,5
4: schwer	29	30,9

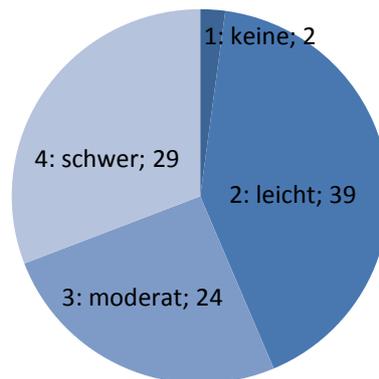


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der zweiten Stelle des 4-Digit Code – FAS-typische Gesichtsmerkmale nach Fotoanalyse)

Tabelle 27: Häufigkeitsverteilung der zweiten Stelle des 4-Digit Code (nach Messung per Hand)

FAS-typische Gesichtsmerkmale	Anzahl	Prozent
1: keine	13	13,3
2: leicht	35	35,7
3: moderat	25	25,5
4: schwer	25	25,5

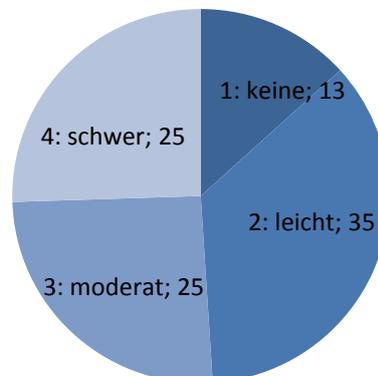


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der zweiten Stelle des 4-Digit Code – FAS-typische Gesichtsmerkmale nach Messung per Hand

Tabelle 28: Häufigkeitsverteilung der dritten Stelle des 4-Digit Code

ZNS-Schädigung	Anzahl	Prozent
1: unwahrscheinlich	4	3,7
2: möglich	56	51,4
3: wahrscheinlich	0	0
4: definitiv	49	45,0

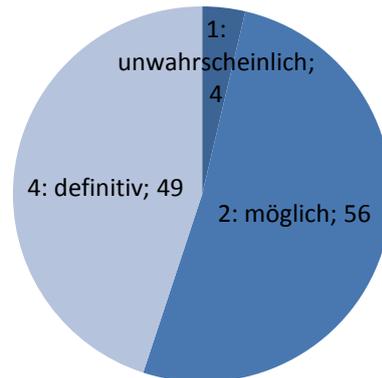


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung der dritten Stelle des 4-Digit Code – ZNS-Schädigung

Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung der vierten Stelle des 4-Digit Code

pränatale Alkoholexposition	Anzahl	Prozent
1: kein Risiko	1	0,9
2: unbekanntes Risiko	54	49,5
3: leichtes Risiko	48	44,0
4: hohes Risiko	6	5,5

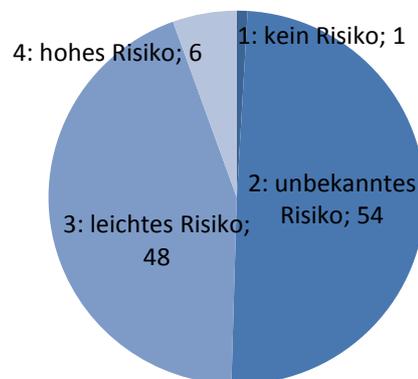


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung der vierten Stelle des 4-Digit Code – pränatale Alkoholexposition

Die Beurteilung von weiteren relevanten, potentiell schädlichen prä- und postnatalen Risikofaktoren der Kinder fließt zwar nicht in die Bildung des 4-Digit Diagnostic Code ein. Dennoch sind sie ein wichtiger Bestandteil von Diagnostik und Therapie. Deshalb sind in Tabelle 30 und Tabelle 31 sowie in Abbildung 17 und Abbildung 18 die Häufigkeitsverteilungen der einzelnen Likert-Ränge dargestellt. Zur Festlegung der einzelnen Ränge vergleiche Kapitel 2.4.7.

Tabelle 30: Häufigkeitsverteilung der pränatalen Risikofaktoren nach den Kriterien des Diagnostic Guide

pränatale Risikofaktoren	Anzahl	Prozent
1: kein bekanntes Risiko	0	0
2: unbekanntes Risiko	47	43,1
3: leichtes Risiko	62	56,9
4: hohes Risiko	0	0

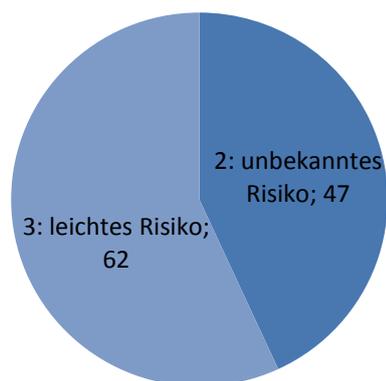


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der pränatalen Risikofaktoren nach den Kriterien des Diagnostic Guide

Tabelle 31: Häufigkeitsverteilung der postnatalen Risikofaktoren nach den Kriterien des Diagnostic Guide

postnatale Risikofaktoren	Anzahl	Prozent
1: kein bekanntes Risiko	19	17,4
2: unbekanntes Risiko	27	24,8
3: leichtes Risiko	42	38,5
4: hohes Risiko	21	19,3

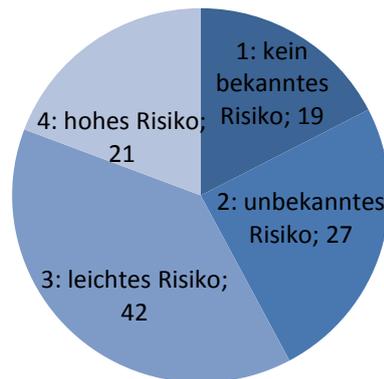


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung der postnatalen Risikofaktoren nach den Kriterien des Diagnostic Guide

5.2 Detaillierte Betrachtung der dritten Stelle des 4-Digit Code

Wie in Kapitel 2.4.5 beschrieben, handelt es sich bei der dritten Stelle des 4-Digit Code um zwei unabhängige Skalen. Es wird ein Likert-Rang von 1 bis 4 für die Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Schädigung vergeben. Gleichzeitig wird die ZNS-Dysfunktion mit einer dreistufigen Skala dokumentiert. Die höhere Zahl bildet letztlich die dritte Stelle des 4-Digit Code, ihre Häufigkeitsverteilung wurde zuvor dargestellt.

Die ZNS-Dysfunktion der untersuchten Patienten verteilt sich hingegen wie folgt:

Tabelle 32: Häufigkeitsverteilung der ZNS-Dysfunktion

ZNS-Dysfunktion	Anzahl	Prozent
1: keine	7	6,5
2: leicht bis moderat	100	92,6
3: signifikant	1	0,9

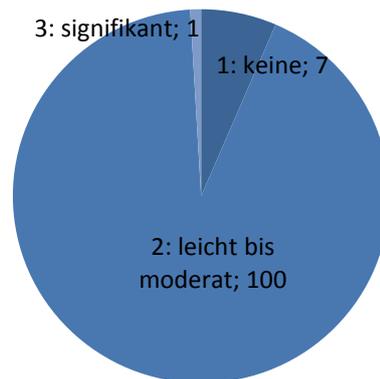


Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung der ZNS-Dysfunktion

Weitere Befunde, die für die Erstellung der dritten Ziffer des 4-Digit Code eine Rolle spielen, sind in der Stichprobe mit folgenden Häufigkeiten vertreten:

Von den 109 untersuchten Patienten weisen 48 (44,0 %) eine signifikante Mikrozephalie auf, also nach den Vorgaben des Diagnostic Guide (Astley 2004) einen OFC unterhalb oder auf der 2,5. Perzentile. Eine ähnlich hohe Anzahl von 46 Personen (42,2 %) hat normale Werte oberhalb der zehnten Perzentile. Der OFC weiterer 15 Personen (13,8 %) liegt zwischen der 2,5. und der zehnten Perzentile.

In lediglich drei Fällen lag als Vorbefund eine bildgebende Aufnahme des ZNS vor. Bei zwei dieser Patienten ließ sich dabei kein Hinweis auf eine strukturelle Anomalie feststellen. Nur in einem Fall konnten, anhand einer im CT festgestellten Reifungsstörung der Hemisphären, „leichte bis moderate“ strukturelle Anomalien dokumentiert werden.

Das Vorliegen einer Epilepsie war ebenfalls in den meisten Fällen (89,9 %) nicht bekannt, bzw. es ist diesbezüglich keine Diagnostik erfolgt. Bei sieben Kindern (6,4 %) erfolgte in der Vergangenheit eine Epilepsiediagnostik ohne Nachweis einer Pathologie. Zwei Patienten weisen signifikante Befunde (Absence- bzw. Rolando-Epilepsie) auf, in

zwei weiteren Fällen konnte ein „leichter bis moderater“ Befund in Form einer erhöhten Krampfbereitschaft im EEG dokumentiert werden.

Das durchgeführte Elterninterview zu FAS-typischen Verhaltensmustern und Charaktereigenschaften lässt per se nur eine subjektive Einschätzung und keine objektive Auswertung, z. B. anhand von Punktzahlen, zu. Es war in nur sieben Fällen als unauffällig einzuschätzen. Bei der großen Mehrheit von 93,5 % ergab sich der subjektive Eindruck eines auffälligen Befundes.

Insgesamt 33 der untersuchten Patienten brachten das Ergebnis eines in der Vergangenheit durchgeführten Intelligenztests (HAWIK/K-ABC/SON-R/HAWIVA/CFT 20-R) mit in die Ambulanz. Davon weisen 17 eine normale Intelligenz auf. 12 Patienten haben „leichte bis moderate“ Defizite im Bereich von ein bis zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm, vier weitere Patienten „signifikante“ Einschränkungen mit einem Ergebnis von weniger als zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm.

Analog gibt es drei Patienten mit „leichten bis moderaten“ Defiziten der visuellen Wahrnehmung (DTVP-2/FEW-2) und jeweils einen Patienten mit „signifikanten“ Einschränkungen der mathematischen Fähigkeiten (Zareki-R) und der Körperkoordination (KTK). Obwohl, wie bereits erwähnt, bei 14,7 % der untersuchten Fälle ein ADHS als bestehende Diagnose genannt wurde, lagen nur zwei konkrete Testergebnisse bezüglich der Konzentrationsfähigkeit (TPK/d2-Test), mit einem „signifikanten“ Defizit in dem einen und einem „leichten bis moderaten“ Defizit in dem anderen Fall, vor.

Die übrigen Patienten hatten entweder noch keine Testungen erfahren oder aber die schriftlichen Befunde nicht zur Hand.

Wie in Tabelle 28 und Abbildung 15 ersichtlich, ist die dritte Stelle des 4-Digit Code die einzige, bei der in dieser Studie eine bestimmte Ziffer, nämlich die 3 („wahrscheinliche ZNS-Schädigung“) in keinem Fall vergeben wurde. Die Patienten wurden in den allermeisten Fällen (96,4 %) den Ziffern 2 („mögliche ZNS-Schädigung“) und 4 („definitive ZNS-Schädigung“) zugeordnet. Lediglich in vier der 109 Fälle wurde eine ZNS-Schädigung als „unwahrscheinlich“ dokumentiert.

Wie zuvor erwähnt, ist jedoch eine 3 oder 4 an der dritten Stelle des Code unerlässlich, um die Diagnose eines FAS vergeben zu können. Gleichzeitig gibt es eine Vielzahl an Befunden, die in die Bildung dieser dritten Stelle einfließen. Deshalb lohnt eine genauere Betrachtung der Gründe, weshalb die Patienten ihrer jeweiligen Ziffer in Bezug auf die ZNS-Schädigung zugeordnet wurden:

Die vier Patienten mit einer „unwahrscheinlichen ZNS-Schädigung“ (Likert-Rang 1) weisen allesamt ein subjektiv unauffälliges Elterninterview und auch ansonsten keinerlei pathologische Befunde wie eine Mikrozephalie, eine Epilepsie oder sonstige strukturelle Anomalien des ZNS auf. Ergebnisse von funktionellen Tests, z. B. bezüglich der Intelligenz, lagen bei einem Patienten im Normbereich und waren bei den drei übrigen nicht vorhanden.

Die meisten Patienten mit „möglicher ZNS-Schädigung“ wurden diesem Likert-Rang 2 allein aufgrund ihres subjektiv auffälligen Elterninterviews zugeordnet. Lediglich bei 9 der 56 Patienten liegen zusätzlich zum auffälligen Interview, das auch für sich genommen zu dieser Einstufung führen würde, noch Defizite der Intelligenz, der visuellen Wahrnehmung bzw. der Körperkoordination vor. Diese Defizite genügen jedoch nicht für eine Einordnung zum Likert-Rang 3, für den bekanntlich in mindestens drei verschiedenen funktionellen Bereichen jeweils ein Testergebnis von mindestens zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm vorhanden sein müsste (Astley 2004). Per definitionem weist von den 56 Patienten mit „möglicher ZNS-Schädigung“ niemand eine signifikante Mikrozephalie oder andere signifikante neurologische Auffälligkeiten, wie z. B. ein Krampfleiden, auf, sonst wäre eine Zuordnung zum Likert-Rang 4 erfolgt. Bei den 49 Patienten mit „definitiver ZNS-Schädigung“ führte, bis auf eine Ausnahme, eine signifikante Mikrozephalie zu dieser Einordnung. Diese eine Patientin erlangte den Likert-Rang 4 auf Grund ihrer Absence-Epilepsien. Einer der Patienten mit signifikanter Mikrozephalie trägt zusätzlich die Diagnose einer Rolando-Epilepsie und erfüllt somit zwei Kriterien einer „definitiven ZNS-Schädigung“ gleichzeitig.

Lediglich einer der 109 Patienten erfüllt anhand von verschiedenen funktionellen Tests die Kriterien für eine „signifikante ZNS-Dysfunktion“ (Likert-Rang 3). Da aber bei dieser Patientin aufgrund einer Mikrozephalie gleichzeitig die Ziffer 4 vorliegt und nur die höhere der beiden Zahlen in den 4-Digit Code eingeht, bleibt der Likert-Rang 3 bezüglich der ZNS-Schädigung in dieser Studie unbesetzt.

5.3 Vergleich von manueller Messung und Fotoanalyse der FAS-typischen Gesichtsmerkmale

In dieser Studie wurde das Vorhandensein von FAS-typischen Gesichtsmerkmalen bezüglich Lidspalten, Philtrum und Oberlippe unabhängig voneinander sowohl per manueller Messung bzw. Vergleich mit dem bebilderten „Lip-Philtrum-Guide“ als auch mit der „FAS Facial Photographic Analysis Software“ der Universität Washington beurteilt. Im Folgenden soll verglichen werden, inwiefern diese beiden Beurteilungen übereinstimmen oder divergieren.

Betrachtet man alle 83 Patienten, von denen sowohl ein Foto als auch eine Beurteilung per Hand vorliegt, so beobachtet man im Vergleich der jeweils zweiten Stelle des 4-Digit Code eine Übereinstimmung der Ziffern 1 bis 4 in 50 Fällen (60,2 %) (siehe Tabelle 33). Es ergibt sich ein κ -Koeffizient nach Cohen von 0,431 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,286; 0,576].

Tabelle 33: Kreuztabelle – 4-Digit Code-Ziffer für FAS-typische Gesichtsmerkmale erhoben per Fotoanalyse und manueller Messung im Vergleich (Übereinstimmung fett hervorgehoben)

FAS-typische Gesichtsmerkmale nach manueller Messung	FAS-typische Gesichtsmerkmale nach Fotoanalyse				
	1: keine	2: leicht	3: moderat	4: schwer	Gesamt
1: keine	1	6	1	1	9
2: leicht	1	21	6	3	31
3: moderat	0	4	13	6	23
4: schwer	0	3	2	15	20
Gesamt	2	34	22	25	83

Unterschiedliche Ziffern an der zweiten Stelle des 4-Digit Code führen jedoch nicht zwangsläufig zu verschiedenen klinischen Diagnosekategorien A bis V (genaue Bezeichnungen siehe Anhang S. LVIII). Da diese Kategorien schließlich das Endergebnis der Untersuchung repräsentieren, lohnt auch ein Vergleich der beiden klinischen Diagnosekategorien, einmal nach Messung per Hand und einmal nach Analyse der Fotos vergeben. Hier ergibt sich eine beobachtete Übereinstimmung der

klinischen Diagnosekategorien A bis V in 63 von 83 Fällen (75,9 %) (siehe Tabelle 34). Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt nun 0,735 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,635; 0,835].

Tabelle 34: Kreuztabelle – Gesamt-Diagnosekategorie erhoben per Fotoanalyse und manueller Messung im Vergleich (Übereinstimmung fett hervorgehoben)

Diagnose-Kategorie nach manueller Messung	Diagnose-Kategorie nach Fotoanalyse														
	A	B	C	E	F	G	H	J	K	L	M	N	O	R	Ges.
A	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
B	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
C	0	0	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
E	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
F	1	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
G	0	0	0	0	0	11	1	0	0	0	0	0	0	0	12
H	0	0	0	0	0	3	7	0	0	0	0	0	0	0	10
J	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
K	0	3	0	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0	0	10
L	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	4
M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	3	0	0	9
N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	0	0	7
P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Gesamt	6	8	6	3	7	14	8	2	8	3	7	9	1	1	83

Eine deutlichere Konkordanz zwischen manueller Messung und Fotoanalyse ergibt sich, wenn man nur jene Patienten in die Berechnung einbezieht, bei denen sowohl die Untersuchung des Patienten als auch die Analyse der Fotos durch ein und dieselbe Person erfolgt sind. Nun stimmt bei 32 von 45 Patienten (71,1 %) die Bewertung der Gesichtsmerkmale nach beiden Messmethoden überein (siehe Tabelle 35). Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt nun 0,582 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,398; 0,766].

Tabelle 35: Kreuztabelle – 4-Digit Code-Ziffer für FAS-typische Gesichtsmerkmale erhoben per Fotoanalyse und manueller Messung durch denselben Untersucher im Vergleich (Übereinstimmung fett hervorgehoben)

FAS-typische Gesichtsmerkmale nach manueller Messung	FAS-typische Gesichtsmerkmale nach Fotoanalyse				
	1: keine	2: leicht	3: moderat	4: schwer	Gesamt
1: keine	1	3	0	0	4
2: leicht	1	13	2	0	16
3: moderat	0	3	6	0	9
4: schwer	0	2	2	12	16
Gesamt	2	21	10	12	45

Betrachtet man bei denselben Patienten die Übereinstimmung der klinischen Diagnosekategorien A bis V, liegt diese bei 38 von 45 Fällen (84,4 %) (siehe Tabelle 36). Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt nun 0,828 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,712; 0,944].

Tabelle 36: Kreuztabelle – Gesamt-Diagnosekategorie erhoben per Fotoanalyse und manueller Messung durch denselben Untersucher im Vergleich (Übereinstimmung fett hervorgehoben)

Diagnose-Kategorie nach manueller Messung	Diagnose-Kategorie nach Fotoanalyse													
	A	B	C	E	F	G	H	J	K	L	M	N	R	Ges.
A	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
B	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
C	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
E	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
F	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
G	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0	0	0	0	7
H	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	5
J	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
K	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
L	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	0	7
N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	4
R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Gesamt	4	4	3	2	3	6	6	2	2	1	4	7	1	45

Analog führt die Berechnung mit jenen Patienten, bei denen die Untersuchung per Hand und die Auswertung der Fotos durch zwei unterschiedliche Personen erfolgte, zu einer geringeren beobachteten Übereinstimmung zwischen den jeweiligen 4-Digit Code-Ziffern. In 18 von 38 Fällen (47,4 %) ist die Bewertung der Gesichtsmerkmale konkordant (siehe Tabelle 37). Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt nun 0,261 mit einer Signifikanz von $p = 0,006$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,063; 0,459].

Tabelle 37: Kreuztabelle – 4-Digit Code-Ziffer für FAS-typische Gesichtsmerkmale erhoben per Fotoanalyse und manueller Messung durch zwei verschiedene Untersucher im Vergleich (Übereinstimmung fett hervorgehoben)

FAS-typische Gesichtsmerkmale nach manueller Messung	FAS-typische Gesichtsmerkmale nach Fotoanalyse				
	1: keine	2: leicht	3: moderat	4: schwer	Gesamt
1: keine	0	3	1	1	5
2: leicht	0	8	4	3	15
3: moderat	0	1	7	6	14
4: schwer	0	1	0	3	4
Gesamt	0	13	12	13	38

Auch bei der Betrachtung der klinischen Diagnosekategorien A bis V in Bezug auf das gleiche Patientengut ergibt sich eine geringere Konkordanz als bei den anderen beiden Patientengruppen. Nun stimmen in 25 von 38 Fällen (65,8 %) die beiden Diagnosekategorien überein (siehe Tabelle 38). Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt 0,617 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,452; 0,782].

Tabelle 38: Kreuztabelle – Gesamt-Diagnosekategorie erhoben per Fotoanalyse und manueller Messung durch zwei verschiedene Untersucher im Vergleich (Übereinstimmung fett hervorgehoben)

Diagnose-Kategorie nach manueller Messung	Diagnose-Kategorie nach Fotoanalyse												
	A	B	C	E	F	G	H	K	L	M	N	O	Ges.
A	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
B	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
C	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
E	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
F	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	4
G	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	5
H	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	5
K	0	3	0	0	0	0	0	5	1	0	0	0	9
L	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	3
P	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Gesamt	2	4	3	1	4	8	2	6	2	3	2	1	38

5.4 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der erreichten Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)

Als zentrale Fragestellung dieser Studie soll untersucht werden, inwiefern die Diagnostik mittels des 4-Digit Diagnostic Code mit dem Ergebnis des in der Ambulanz standardmäßig verwendeten FASQ übereinstimmt.

Es zeigt sich in der explorativen Datenanalyse, dass die Diagnosekategorien A bis C, die dem (partiellen) FAS entsprechen, wider Erwarten nicht diejenigen sind, die den höchsten arithmetischen Mittelwert bezüglich der erreichten Punkte im FASQ aufweisen.

Umgekehrt weist jedoch die Diagnosekategorie J, entsprechend einem unauffälligen körperlichen und neurologischen Befund trotz Alkoholexposition, mit einem arithmetischen Mittelwert von 3,00 die niedrigste Punktzahl im FASQ auf.

Die höchsten Werte im FASQ mit jeweils über 70 Punkten erreichen folgende Diagnosekategorien nach Messung per Fotoanalyse:

- **N** Neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)
- **E** Markante körperliche Merkmale/statische Enzephalopathie (alkoholexponiert)
- **G** Markante körperliche Merkmale/Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)
- **H** Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)
- **L** Statische Enzephalopathie (Alkoholexposition unbekannt)

Nach Messung per Hand weisen folgende fünf Diagnosekategorien die höchsten Punktzahlen im FASQ auf:

- **H** Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)
- **L** Statische Enzephalopathie (Alkoholexposition unbekannt)
- **F** Statische Enzephalopathie (alkoholexponiert)
- **N** Neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)
- **M** Markante körperliche Merkmale/neurobehaviorale Störung (Alkoholexposition unbekannt)

Die jeweiligen Mittelwerte der FASQ-Punkte für die einzelnen 4-Digit Code-Diagnosekategorien sind in Tabelle 39 und als Box-and-Whiskers-Plots in Abbildung 20 und Abbildung 21 und dargestellt.

Tabelle 39: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die verschiedenen 4-Digit Code-Diagnosekategorien

Diagnose- Kategorie 4DC	nach Messung per Fotoanalyse				nach Messung per Hand			
	Punkte FASQ				Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.	Mittelwert	SD	Min.	Max.
A	67,33	24,41	32	94	68,20	27,19	32	94
B	41,50	22,88	14	87	38,20	28,31	14	87
C	55,00	23,19	32	86	53,50	27,02	13	86
E	77,00	16,82	64	96	60,00	26,20	32	96
F	62,71	32,03	13	108	73,67	23,31	38	108
G	73,93	21,57	40	103	67,75	20,99	40	103
H	70,75	15,69	55	95	78,80	16,01	56	97
J	3,00	4,24	0	6	3,00	4,24	0	6
K	54,63	18,34	33	84	48,30	15,14	27	69
L	70,00	37,40	27	95	76,25	25,90	38	95
M	61,29	29,34	8	91	71,11	26,05	8	91
N	79,44	7,89	65	91	72,00	15,97	40	88
O	-	-	-	-	45,00	-	45	45
R	47,00	-	47	47	47,00	-	47	47

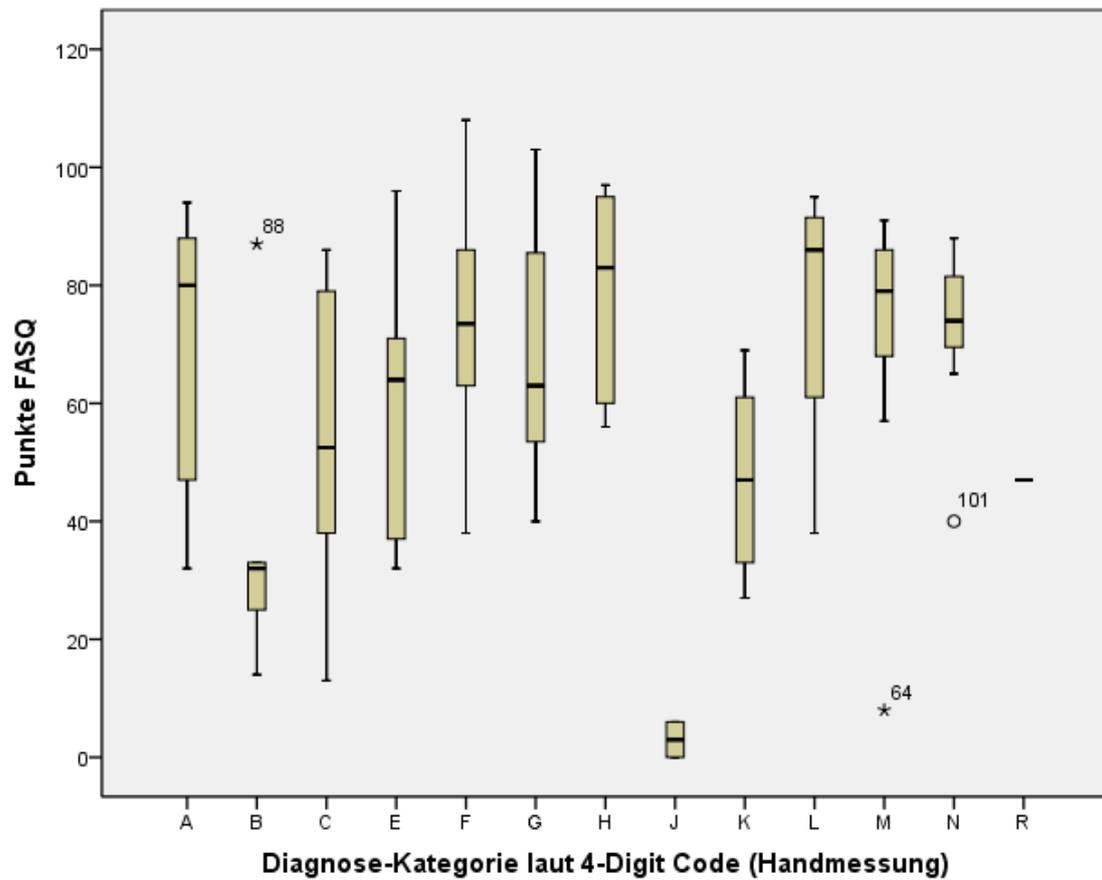


Abbildung 20: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die einzelnen 4-Digit Code-Diagnosekategorien (manuelle Messung)

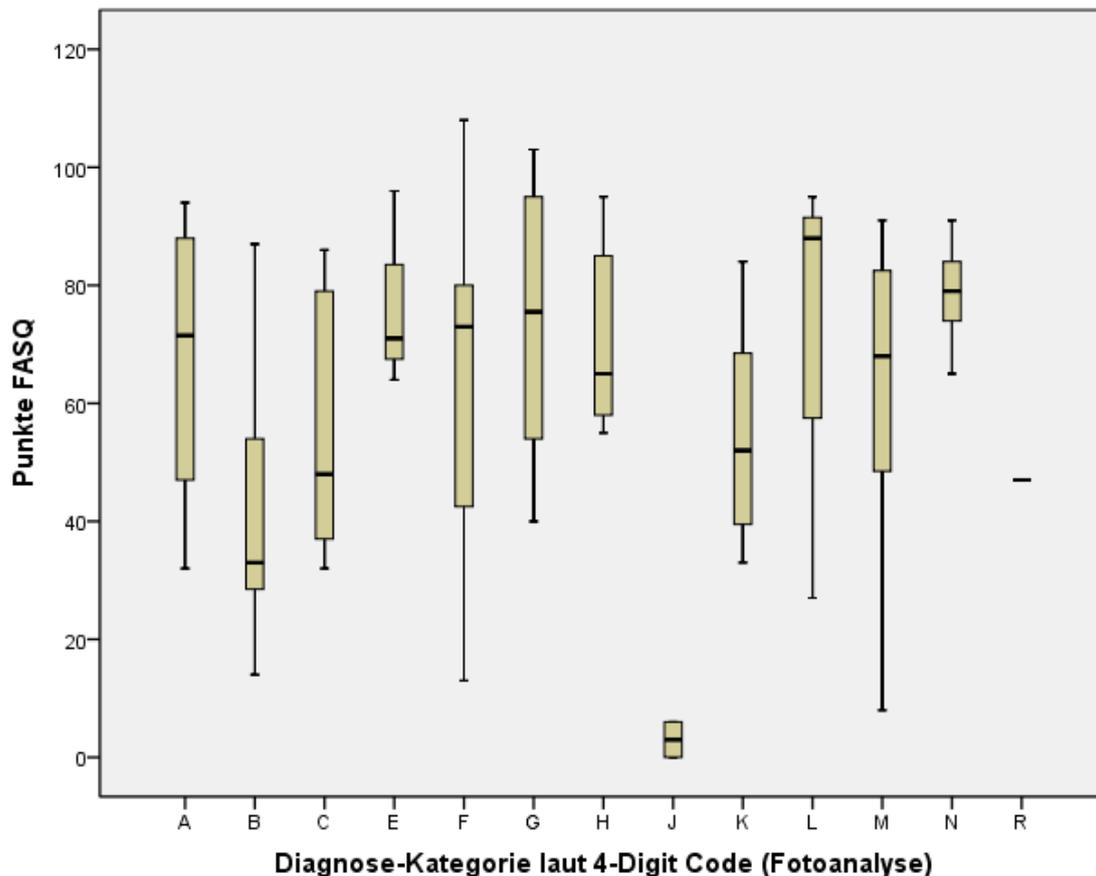


Abbildung 21: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die einzelnen 4-Digit Code-Diagnosekategorien (Fotoanalyse)

Teilt man die Stichprobe anhand ihrer 4-Digit Code-Diagnosekategorien in drei übergeordnete Gruppen, nämlich „FAS oder partielles FAS“ (A bis C), „unauffälliger Befund“ (J) und „andere Diagnosen“ (alle außer A bis C und J), welche in ihrer Schwere zwischen einem FAS und einem unauffälligen Befund eingeordnet werden können, und vergleicht die jeweiligen FASQ-Mittelwerte im t-Test für unverbundene Stichproben, ergibt sich ein ähnliches Bild:

Unabhängig davon, ob die Messung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse oder per Hand erfolgt ist, haben diejenigen Patienten mit einem FAS oder partiellen FAS eine niedrigere mittlere Punktzahl im FASQ als diejenigen, die eine andere Diagnosekategorie, zwischen einem unauffälligen Befund und einem (partiellen) FAS liegend, erhalten haben (siehe Tabelle 40). Dieser Unterschied ist bei den per Fotoanalyse erfolgten Diagnosen auf dem Niveau $\alpha = 0,05$ signifikant ($t = 2,499$; p (2-seitig) = 0,014; 95 %-KI der Differenz [2,866; 25,101]). Bei den auf Basis einer

manuellen Messung vergebenen Diagnosen ist der Unterschied nicht signifikant ($t = 1,403$; p (2-seitig) = $0,174$; 95 %-KI der Differenz $[-4,805; 24,948]$).

Umgekehrt weisen die Patienten, welche mit der Diagnosekategorie J [„Keine markanten körperlichen Merkmale oder ZNS-Anomalien festgestellt (alkoholexponiert)“] entlassen wurden, einen deutlich niedrigeren Mittelwert im FASQ auf als Patienten mit (partiell) FAS oder auch Patienten mit anderen Diagnosekategorien (siehe Tabelle 40). Im t-Test für unverbundene Stichproben ergibt sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen der Kategorie J und den zusammengefassten Kategorien A bis C ($t = -8,171$; p (2-seitig) $< 0,001$; 95 %-KI der Differenz $[-64,387; -37,352]$ nach Messung per Fotoanalyse bzw. $t = -7,290$; p (2-seitig) $< 0,001$; 95 %-KI der Differenz $[-69,185; -37,815]$ nach Messung per Hand). Auch zwischen der Kategorie J und allen anderen Kategorien (ausgenommen A bis C) stellt sich der Unterschied höchst signifikant dar ($t = 4,113$; p (2-seitig) $< 0,001$; 95 %-KI der Differenz $[33,390; 96,316]$ nach Messung per Fotoanalyse bzw. $t = 3,935$; p (2-seitig) $< 0,001$; 95 %-KI der Differenz $[31,405; 95,738]$ nach Messung per Hand).

Tabelle 40: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die drei Gruppen „FAS oder partielles FAS“, „unauffälliger Befund“ und „andere Diagnosen“

Diagnose-Kategorie 4-Digit Code	nach Messung per Fotoanalyse		nach Messung per Hand	
	Punkte FASQ		Punkte FASQ	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
(partiell) FAS (A-C)	53,87	26,16	56,50	28,42
unauffällig (J)	3,00	4,24	3,00	4,24
andere	67,85	22,14	66,57	22,70

5.5 Vergleich der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz mit der erreichten Punktzahl im FASQ

Im Gegensatz zu den zuvor dargestellten Ergebnissen bezüglich des 4-Digit Diagnostic Code weisen diejenigen Patienten, bei denen nach herkömmlicher Methode in der Ambulanz ein FAS diagnostiziert wurde, einen höheren arithmetischen Mittelwert der erreichten Punkte im FASQ auf als diejenigen Patienten, die die Ambulanz ohne die Diagnose eines FAS verließen (siehe Tabelle 41 und Abbildung 22).

Der Unterschied der Mittelwerte zwischen „kein FAS“ und „FAS mit unbestätigter Alkoholexposition“ stellt sich im t-Test für unverbundene Stichproben signifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,05$ dar ($t = -2,578$; p (2-seitig) = 0,013; 95 %-KI der Differenz [-37,234; -4,660]). Das gleiche gilt für den Unterschied der Mittelwerte zwischen „kein FAS“ und „FAS mit bestätigter Alkoholexposition“, hier sogar mit hoch signifikantem Ergebnis auf dem Niveau $\alpha = 0,01$ ($t = -3,144$; p (2-seitig) = 0,003; 95 %-KI der Differenz [-39,887; -8,877]).

Tabelle 41: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die vier Diagnosekategorien der FAS-Ambulanz

Diagnose FAS-Ambulanz	Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.
kein FAS	41,13	30,11	0	88
FAS mit unbestätigter Alkoholexposition	62,27	25,07	8	95
FAS mit bestätigter Alkoholexposition	68,40	22,96	13	108
Verdacht auf FAS	43,00	-	43	43

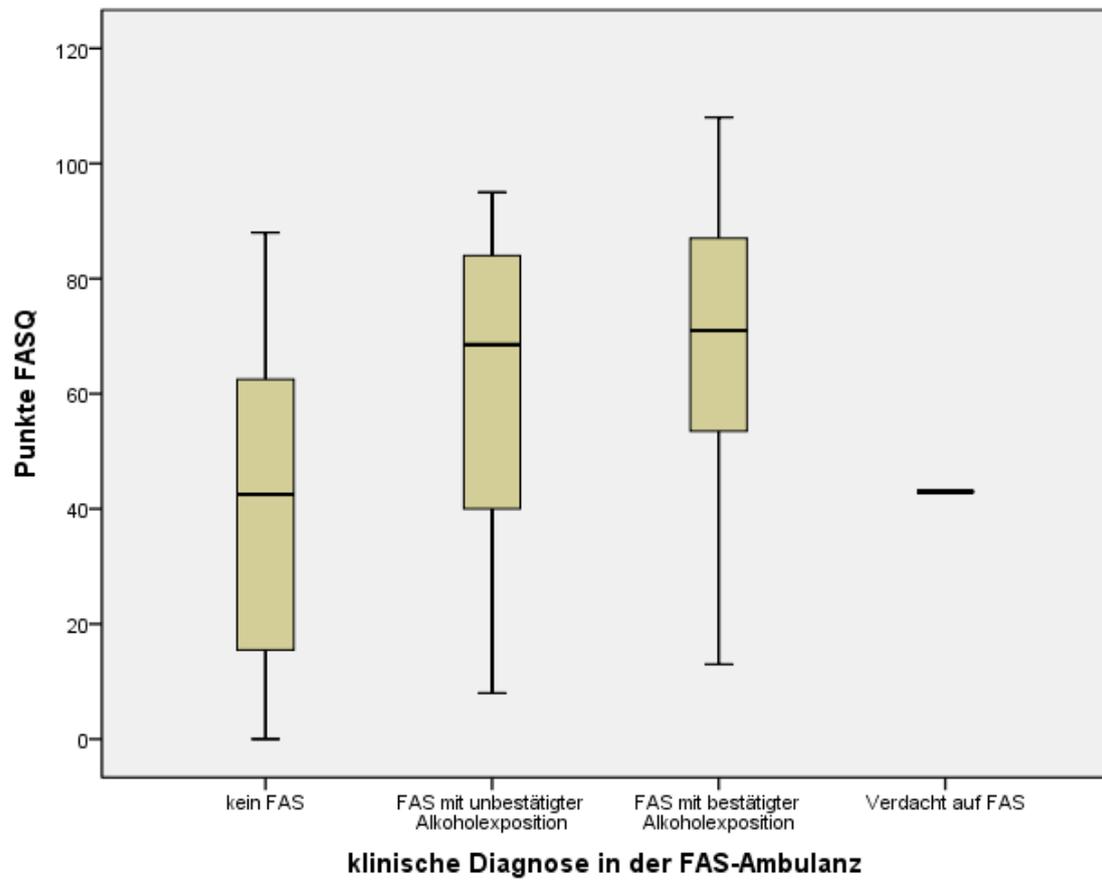


Abbildung 22: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die vier Diagnosekategorien der FAS-Ambulanz

5.6 Vergleich der einzelnen Likert-Ränge der vier Stellen des 4-Digit Code bezüglich der erreichten Punktzahl im FASQ

Im Vergleich der verschiedenen Diagnosekategorien des 4-Digit Diagnostic Code bezüglich ihrer jeweiligen arithmetischen Mittelwerte der erreichten FASQ-Punkte ergab sich keine höhere Punktzahl bei der Diagnose eines FAS als bei den Diagnosekategorien mit geringer ausgeprägten Anzeichen für eine fetale Alkoholschädigung. Lediglich bei einem unauffälligen körperlichen und neurologischen Befund konnte eine geringere Punktzahl im FASQ nachgewiesen werden als bei den übrigen Diagnosekategorien.

Nun soll geprüft werden, ob bei den einzelnen Stellen des 4-Digit Code ein Zusammenhang zwischen Schweregrad des Likert-Rangs und der Punktzahl im FASQ besteht. Die zugehörigen Tabellen und Box-and-Whiskers-Plots sind im Folgenden dargestellt:

Tabelle 42: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die vier Likert-Ränge der ersten Stelle des 4-Digit Code

Wachstumsdefizit	Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.
1: kein	70,77	18,99	13	108
2: leicht	58,50	34,14	0	103
3: moderat	53,23	25,14	14	96
4: signifikant	60,42	19,09	33	87

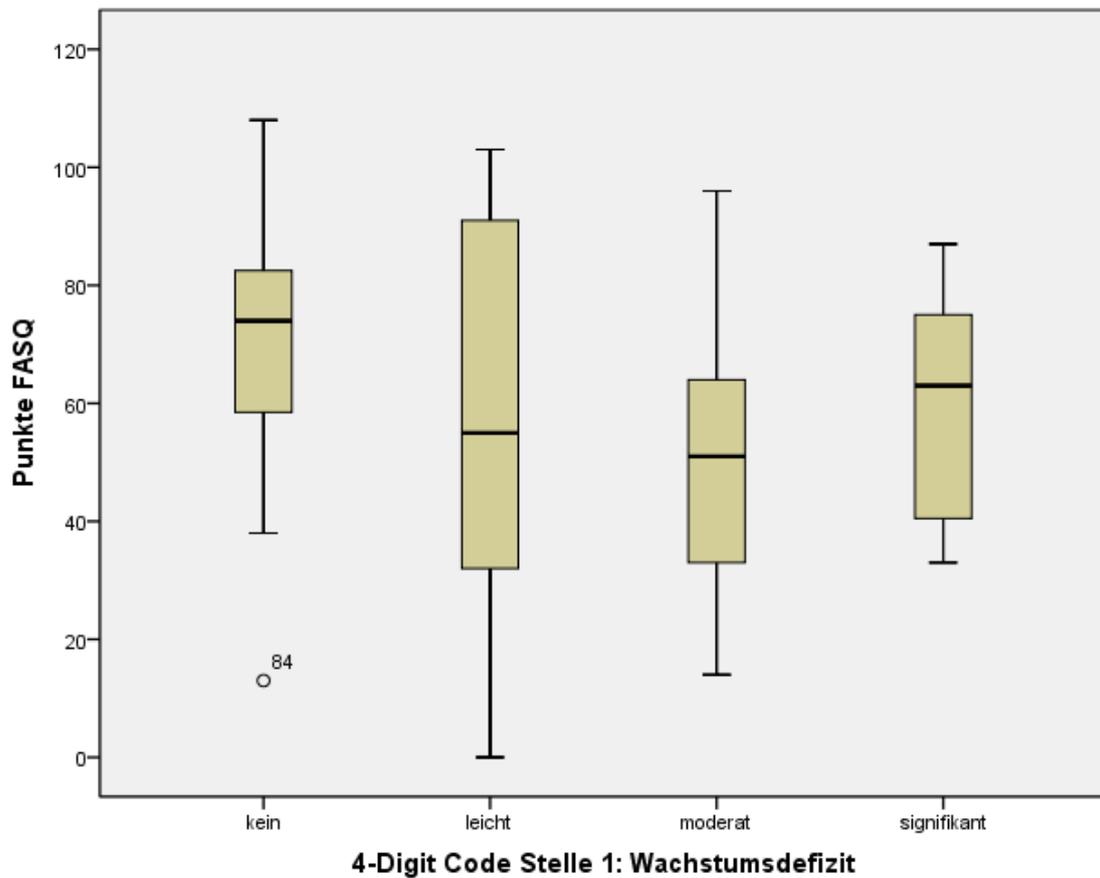


Abbildung 23: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die vier Likert-Ränge der ersten Stelle des 4-Digit Code

Tabelle 43: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die vier Likert-Ränge der zweiten Stelle des 4-Digit Code (manuelle Messung)

FAS-typische Gesichtsmerkmale (manuelle Messung)	Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.
1: keine	75,22	21,56	40	108
2: leicht	64,67	25,31	0	97
3: moderat	60,70	20,72	27	94
4: schwer	58,40	31,20	8	103

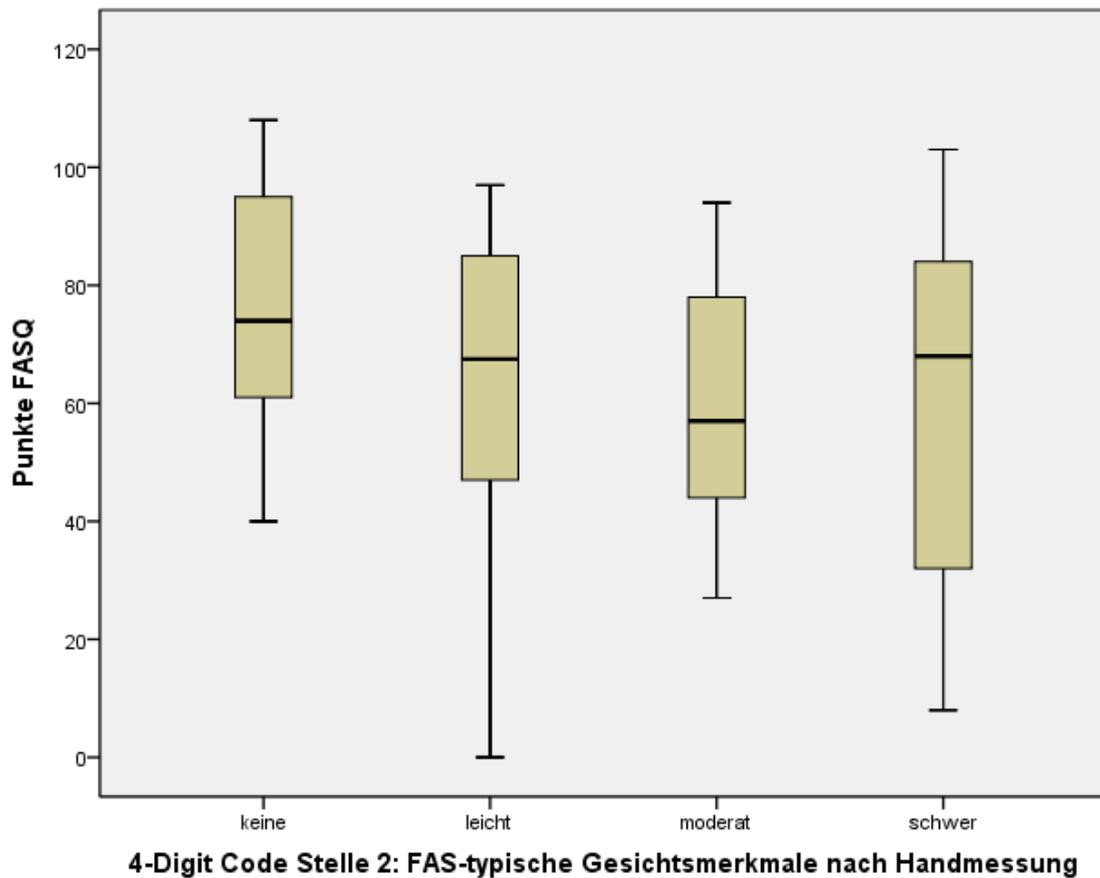


Abbildung 24: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die vier Likert-Ränge der zweiten Stelle des 4-Digit Code (manuelle Messung)

Tabelle 44: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die vier Likert-Ränge der zweiten Stelle des 4-Digit Code (Fotoanalyse)

FAS-typische Gesichtsmerkmale (Fotoanalyse)	Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.
1: keine	72,00	2,83	70	74
2: leicht	65,82	26,30	0	108
3: moderat	65,76	23,65	32	103
4: schwer	56,72	26,30	8	95

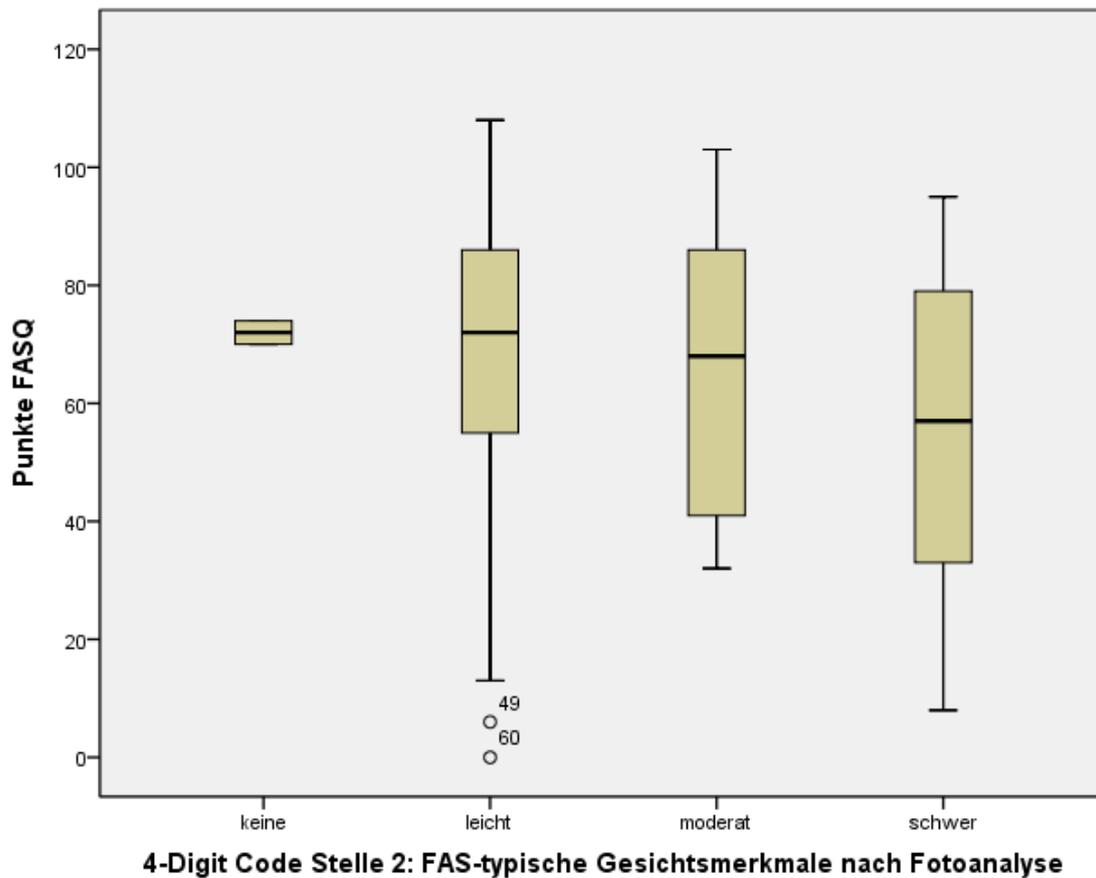


Abbildung 25: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die vier Likert-Ränge der zweiten Stelle des 4-Digit Code (Fotoanalyse)

Tabelle 45: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die vier Likert-Ränge der dritten Stelle des 4-Digit Code

ZNS-Schädigung	Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.
1: unwahrscheinlich	3,00	4,24	0	6
2: möglich	72,24	20,00	8	103
3: wahrscheinlich	-	-	-	-
4: definitiv	57,86	25,11	13	108

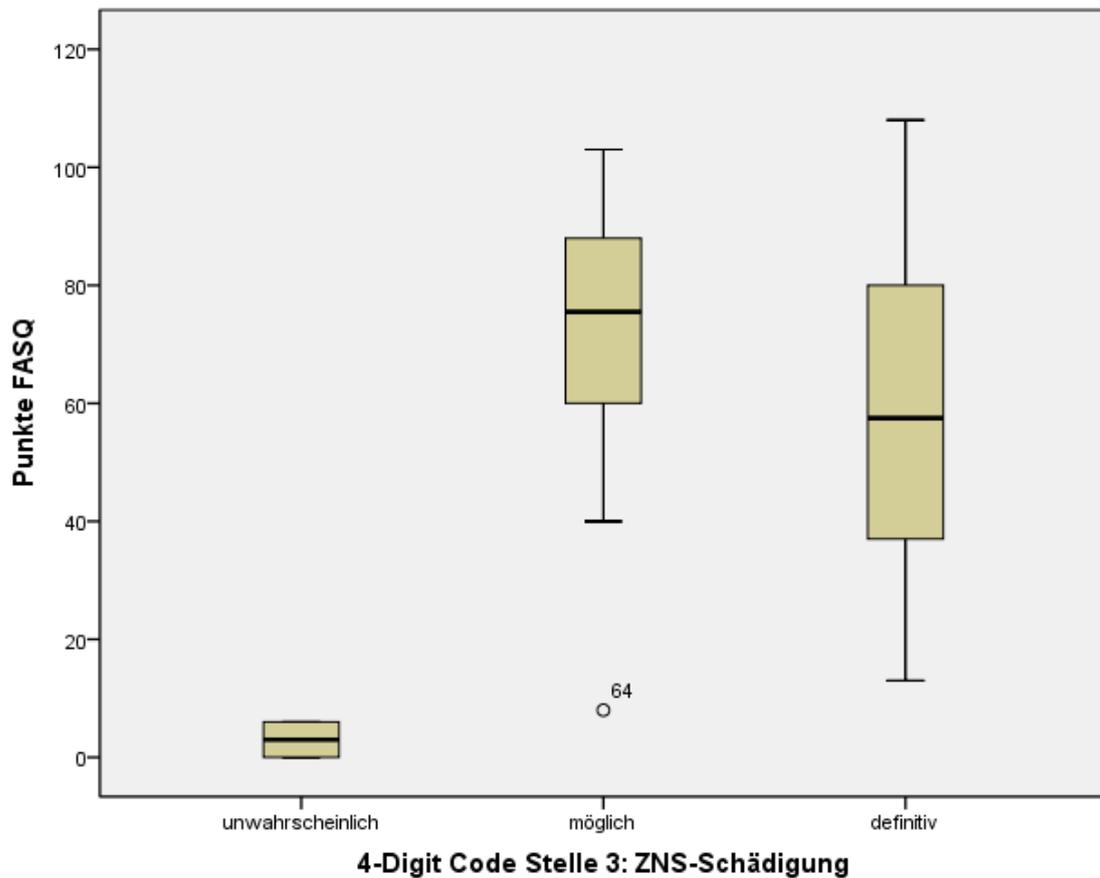


Abbildung 26: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die vier Likert-Ränge der dritten Stelle des 4-Digit Code

Tabelle 46: Mittelwerte der erreichten Punkte im FASQ für die vier Likert-Ränge der vierten Stelle des 4-Digit Code

pränatale Alkoholexposition	Punkte FASQ			
	Mittelwert	SD	Min.	Max.
1: kein Risiko	47,00	-	47	47
2: unbekanntes Risiko	60,28	24,69	8	95
3: leichtes Risiko	65,79	26,76	0	108
4: hohes Risiko	67,00	17,58	47	80

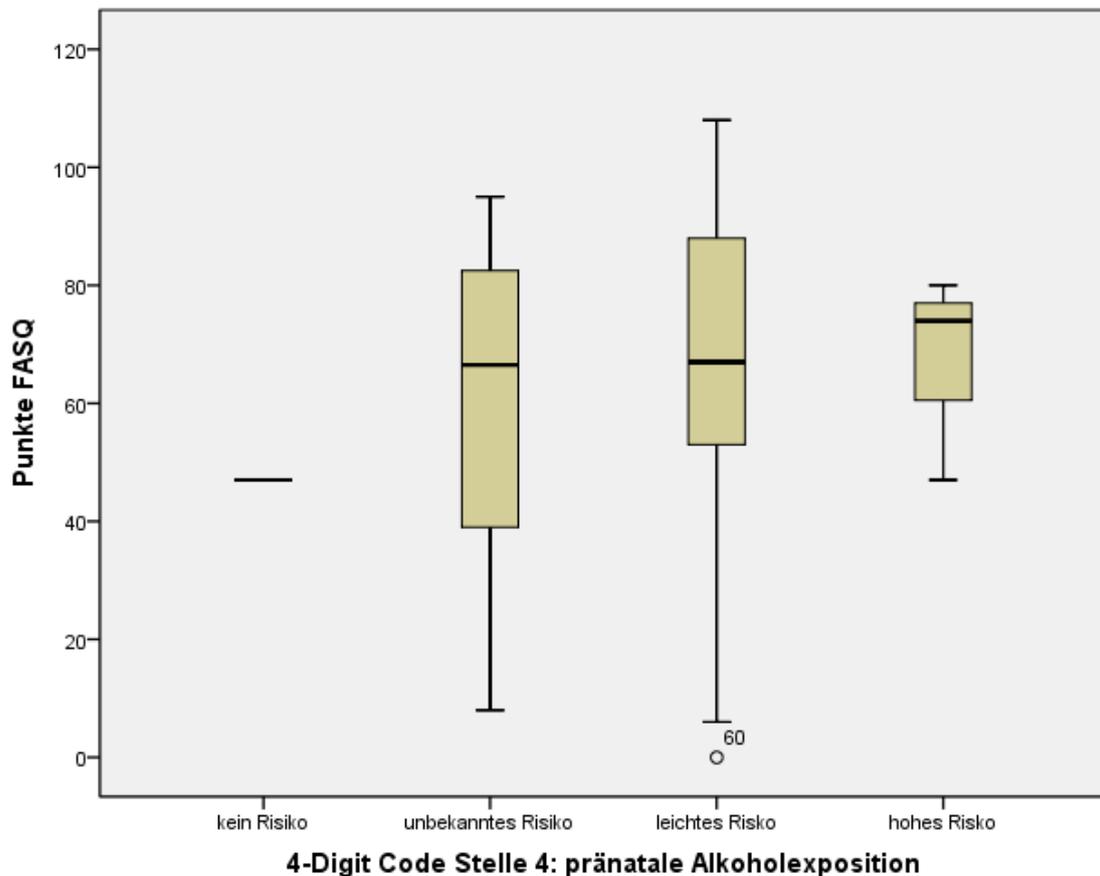


Abbildung 27: Box-and-Whiskers-Plots der Punktzahlen im FASQ für die vier Likert-Ränge der vierten Stelle des 4-Digit Code

Bei der Betrachtung der ersten beiden Stellen des 4-Digit Code, die das Vorliegen eines Wachstumsdefizites bzw. von FAS-typischen Gesichtsmerkmalen klassifizieren, ergibt sich aus der deskriptiven Statistik, dass die Punktzahl im FASQ nicht mit steigendem Likert-Rang der betreffenden Merkmale zunimmt (siehe Tabelle 42 bis Tabelle 44 und Abbildung 23 bis Abbildung 25). Daher wird auf weiterführende Analysen verzichtet.

Betrachtet man die dritte Stelle (Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Schädigung), dann fällt auf, dass die Patienten mit einer „möglichen“ oder „definitiven“ ZNS-Schädigung, das heißt mit einem Likert-Rang von 2 bzw. 4, im Mittel höhere Punktzahlen im FASQ aufweisen als diejenigen mit einer „unwahrscheinlichen“ Schädigung (vergleiche Tabelle 45 und Abbildung 26). Im t-Test für unverbundene Stichproben zeigt sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen dem Likert-Rang 1 („unwahrscheinliche“

ZNS-Schädigung) und 2 („mögliche“ ZNS-Schädigung) ($t = -4,030$; p (2-seitig) $< 0,001$; 95 %-KI der Differenz [-78,640; -26,431]) sowie ein hoch signifikanter Unterschied zwischen dem Likert-Rang 1 und 4 („definitive“ ZNS-Schädigung) ($t = -2,768$; p (2-seitig) = 0,008; 95 %-KI der Differenz [-72,163; -11,470]).

Außerdem ist ersichtlich, dass die Patienten mit einem Likert-Rang 4 im Mittel eine geringere Punktzahl im FASQ aufweisen als diejenigen mit einem Likert-Rang 2. Dieser Unterschied erweist sich auch im t-Test auf dem Niveau $\alpha = 0,05$ signifikant ($t = 2,297$; p (2-seitig) = 0,024; 95 %-KI der Differenz [1,455; 19,983]).

Die vierte Stelle des 4-Digit Code ist die einzige, bei der in der deskriptiven Statistik eine steigende mittlere Punktzahl im FASQ mit zunehmendem Schweregrad des Likert-Rangs, in diesem Fall der pränatalen Alkoholexposition, erkennbar ist (vergleiche Tabelle 46 und Abbildung 27). Allerdings erweisen sich diese Unterschiede im t-Test für unverbundene Stichproben nicht als signifikant.

Vergleicht man die FASQ-Punktzahl des einzigen Patienten mit einem Likert-Rang von 1 („kein Risiko“) mit den mittleren Punktzahlen im FASQ der übrigen Ränge 2 bis 4, ergeben sich folgende nicht-signifikante Ergebnisse im t-Test:

- Vergleich Rang 1 mit Rang 2 („unbekanntes Risiko“): $t = -0,607$; p (2-seitig) = 0,546; 95 %-KI der Differenz [-63,995; 34,259]
- Vergleich Rang 1 mit Rang 3 („leichtes Risiko“): $t = -0,641$; p (2-seitig) = 0,524; 95 %-KI der Differenz [-72,821; 37,613]
- Vergleich Rang 1 mit Rang 4 („hohes Risiko“): $t = -0,823$; p (2-seitig) = 0,448; 95 %-KI der Differenz [-81,095; 41,761]

Ebenfalls nicht-signifikante Ergebnisse ergeben sich im Vergleich der mittleren FASQ-Punktzahl der Patienten mit einem Likert-Rang 2 („unbekanntes Risiko“) mit den mittleren Punktzahlen der Ränge 3 und 4:

- Vergleich Rang 2 mit Rang 3 („leichtes Risiko“): $t = -0,535$; p (2-seitig) = 0,594; 95 %-KI der Differenz [-12,888; 7,416]
- Vergleich Rang 2 mit Rang 4 („hohes Risiko“): $t = -0,463$; p (2-seitig) = 0,645; 95 %-KI der Differenz [-25,564; 15,967]

Auch der Vergleich der mittleren FASQ-Punktzahlen zwischen den Rängen 3 und 4 ist im t-Test nicht signifikant ($t = -0,178$; p (2-seitig) = 0,859; 95 %-KI der Differenz [-25,282; 21,157]).

5.7 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz

Im folgenden Abschnitt sollen nun die Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code und die klinische Diagnose der FAS-Ambulanz pro Patient miteinander verglichen werden.

Tabelle 47 und Tabelle 48 geben einen vollständigen Überblick darüber, welche Diagnosen den einzelnen Patienten nach beiden verschiedenen Ansätzen zur Diagnostik zugeordnet wurden. In Tabelle 49 und Tabelle 50 sind die 22 Diagnosekategorien A bis V des 4-Digit Code der besseren Übersicht wegen zu fünf Gruppen zusammengefasst.

Tabelle 47: Kreuztabelle – klinische Diagnose der FAS-Ambulanz und Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code (manuelle Messung); in den Zeilen sind das FAS mit (A) und ohne (B) bestätigte(r) Alkoholexposition dunkelblau, das partielle FAS (C) hellblau und ein unauffälliger Befund (J und P) grau hervorgehoben; Übereinstimmung fett hervorgehoben

Diagnose nach 4-Digit Code (manuelle Messung)	klinische Diagnose der FAS-Ambulanz				Gesamt
	FAS mit bestätigter Alkoholexp.	FAS mit unbestätigter Alkoholexp.	Verdacht auf FAS	kein FAS	
A	6	0	0	0	6
B	0	4	0	1	5
C	7	0	0	0	7
E	5	0	0	1	6
F	6	0	0	0	6
G	13	0	0	0	13
H	12	0	0	0	12
J	0	0	0	2	2
K	0	8	1	1	10
L	0	3	0	1	4
M	0	12	0	1	13
N	0	10	0	1	11
O	0	0	0	1	1
P	0	0	0	1	1
R	0	0	0	1	1
Gesamt	49	37	1	11	98

Tabelle 48: Kreuztabelle – klinische Diagnose der FAS-Ambulanz und Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code (Fotoanalyse); in den Spalten sind das FAS mit (A) und ohne (B) bestätigte(r) Alkoholexposition dunkelblau, das partielle FAS hellblau (C) und ein unauffälliger Befund (J und P) grau hervorgehoben; Übereinstimmung fett hervorgehoben

Diagnose nach 4-Digit Code (Fotoanalyse)	klinische Diagnose der FAS-Ambulanz				Gesamt
	FAS mit bestätigter Alkoholexp.	FAS mit unbestätigter Alkoholexp.	Verdacht auf FAS	kein FAS	
A	7	0	0	0	7
B	0	9	0	1	10
C	6	0	0	0	6
E	2	0	0	1	3
F	7	0	0	0	7
G	14	0	0	1	15
H	9	0	0	0	9
J	0	0	0	2	2
K	0	5	1	2	8
L	0	3	0	1	4
M	0	10	0	0	10
N	0	10	0	1	11
O	0	0	0	1	1
R	0	0	0	1	1
Gesamt	45	37	1	11	94

Tabelle 49: Kreuztabelle – klinische Diagnose der FAS-Ambulanz und Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code (manuelle Messung), AE = Alkoholexposition; Übereinstimmung fett hervorgehoben

Diagnose nach 4-Digit Code (manuelle Messung)	klinische Diagnose der FAS-Ambulanz				Gesamt
	FAS mit bestätigter Alkoholexp.	FAS mit unbestätigter Alkoholexp.	Verdacht auf FAS	kein FAS	
FAS, bestätigte AE (A)	6	0	0	0	6
FAS, unbestätigte AE (B)	0	4	0	1	5
partiell FAS (C)	7	0	0	0	7
andere Diagnosekategorien	36	33	1	7	77
unauffälliger Befund (J u. P)	0	0	0	3	3
Gesamt	49	37	1	11	98

Tabelle 50: Kreuztabelle – klinische Diagnose der FAS-Ambulanz und Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code (Fotoanalyse), AE = Alkoholexposition; Übereinstimmung fett hervorgehoben

Diagnose nach 4-Digit Code (Fotoanalyse)	klinische Diagnose der FAS-Ambulanz				Gesamt
	FAS mit bestätigter Alkoholexp.	FAS mit unbestätigter Alkoholexp.	Verdacht auf FAS	kein FAS	
FAS, bestätigte AE (A)	7	0	0	0	7
FAS, unbestätigte AE (B)	0	9	0	1	10
partiell FAS (C)	6	0	0	0	6
andere Diagnosekategorien	32	28	1	8	69
unauffälliger Befund (J u. P)	0	0	0	2	2
Gesamt	45	37	1	11	94

Von den insgesamt 86 (manuelle Messung) bzw. 82 (Fotoanalyse) Patienten, die in der Ambulanz die Diagnose eines FAS erhielten, bekamen nur zehn (manuelle Messung) bzw. 16 (Fotoanalyse) Patienten auch nach den Kriterien des 4-Digit Code die Diagnose eines FAS. Betrachtet man die Diagnose der FAS-Ambulanz als Goldstandard, ergibt sich so eine Sensitivität von 11,6 % (95 %-KI [4,8 %; 18,4 %]) für die Anwendung des 4-Digit Code unter Messung der Gesichtsmerkmale per Hand bzw. eine Sensitivität von 19,5 % (95 %-KI [10,9 %; 28,1 %]) unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse.

Betrachtet man die jeweils elf Patienten (manuelle Messung und Fotoanalyse), die in der Ambulanz die Diagnose „kein FAS“ erhielten, wurden nach den Kriterien des 4-Digit Code bei jeweils einem Patienten die Diagnose eines FAS mit unbestätigter Alkoholexposition (Diagnosekategorie B), in drei Fällen (manuelle Messung) bzw. zwei Fällen (Fotoanalyse) ein unauffälliger körperlicher und neurologischer Befund (Diagnosekategorie J und P) und in sieben Fällen (manuelle Messung) bzw. acht Fällen (Fotoanalyse) eine andere Diagnosekategorie gestellt. Unter der Annahme, dass die Diagnose der FAS-Ambulanz den Goldstandard darstellt, ergibt sich so eine Spezifität von 90,9 % (95 %-KI [89,4 %; 92,4 %]) für die Anwendung des 4-Digit Code sowohl unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung als auch per Fotoanalyse.

Somit ergibt sich ein positiver Likelihood-Quotient von 1,27 für die Anwendung des 4-Digit Code unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung bzw. ein positiver Likelihood-Quotient von 2,14 unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse. Der negative Likelihood-Quotient beträgt 0,97 unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung und 0,89 unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse.

Umgekehrt wurde von den insgesamt 86 (manuelle Messung) bzw. 82 (Fotoanalyse) Patienten, die in der Ambulanz die Diagnose eines FAS erhielten, niemand den Diagnosekategorien J und P, entsprechend einem unauffälligen körperlichen und neurologischen Befund, zugeordnet. Sieben (manuelle Messung) bzw. sechs (Fotoanalyse) dieser Patienten erhielten laut 4-Digit Code die Diagnose eines partiellen FAS und 69 (manuelle Messung) bzw. 60 (Fotoanalyse) eine andere der diversen 4-Digit Code-Diagnosekategorien. So handelt es sich insgesamt um eine Falsch-Negativ-

Rate von $76/86 = 88,4 \%$ (manuelle Messung) und $66/82 = 80,5 \%$ (Fotoanalyse). Betrachtet man das partielle FAS nicht als falsch negative Diagnose, ergeben sich etwas niedrigere Werte von $69/86 = 80,2 \%$ (manuelle Messung) und $60/82 = 73,2 \%$ (Fotoanalyse).

Einem FAS, entsprechend einer falsch positiven Diagnose, wurde nach den Kriterien des 4-Digit Code jeweils einer der elf Patienten, die in der Ambulanz mit der Diagnose „kein FAS“ entlassen wurden, zugeordnet. Somit ergibt sich für die Anwendung des 4-Digit Code sowohl unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung als auch per Fotoanalyse eine Falsch-Positiv-Rate von $1/11 = 9,1 \%$.

Insgesamt lässt sich eine Korrektklassifikationsrate von $20,6 \%$ (manuelle Messung) bzw. $28,0 \%$ (Fotoanalyse) feststellen. Die Falschklassifikationsrate beträgt entsprechend $79,4 \%$ (manuelle Messung) bzw. $72,0 \%$ (Fotoanalyse).

6 Diskussion

6.1 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Diagnosen und erfassten Merkmale

Während nach der herkömmlichen klinischen Diagnostik bei 87,2 % der Personen, die in der Ambulanz vorgestellt wurden, die Diagnose eines FAS gestellt wurde, ergab sich bei Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code eine deutlich niedrigere Prävalenz des FAS im selben Patientengut. Unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse wurde bei nur 18 % der Patienten ein FAS mit oder ohne bestätigte Alkoholexposition festgestellt, weitere 6,4 % erhielten die Diagnose eines partiellen FAS. Bei Messung per Hand erhielten 11,2 % der Patienten die Diagnose eines FAS und weitere 7,1 % die Diagnose eines partiellen FAS. Dies gibt bereits einen ersten Hinweis auf eine mögliche geringere Sensitivität oder höhere Spezifität des 4-Digit Diagnostic Code im Vergleich zur herkömmlichen Diagnostik der Ambulanz.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, beträgt die Inzidenz für das klinische Vollbild des FAS 0,33 % bzw. für das gesamte Spektrum der FASD 1 % aller Neugeborenen in Deutschland (Feldmann et al. 2007).

Bei den untersuchten Patienten dieser Studie handelt es sich jedoch um ein vorselektiertes Patientengut, da bei Aufsuchen der Ambulanz bereits der Verdacht auf ein FAS vorlag. Dieser wurde entweder durch die Sorgeberechtigten selbst aufgrund der Vorgeschichte oder Symptomatik des Kindes geäußert, oder es hat z. B. ein Kinderarzt die Diagnostik veranlasst. So überrascht es kaum, dass die Prävalenz in der Ambulanz deutlich höher als in der Allgemeinbevölkerung ist.

In der Sprechstunde des FAS DPN Washington erhielten unter Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code lediglich 4 % von 1400 untersuchten Patienten die Diagnose eines FAS, weitere 7 % die Diagnose eines partiellen FAS (Astley 2010).

Dabei ist zu beachten, dass hier das Patientengut sogar noch stärker vorselektiert wurde, da von vornherein nur Patienten untersucht wurden, die entweder eine bestätigte pränatale Alkoholexposition oder signifikante Gesichtsanomalien (Rang 4 laut 4-Digit

Code) aufweisen. Das Alter der untersuchten Patienten war mit durchschnittlich 9,9 Jahren (SD 6,2) ähnlich wie in dieser Studie, bei der das Durchschnittsalter 9,5 Jahre (SD 5,5) beträgt.

Unter den 1400 Patienten von Astley wurden lediglich neun der 22 verschiedenen Diagnosekategorien des 4-Digit Code vergeben, nämlich A bis C und E bis J, was durch die eben beschriebene Vorselektion der Patienten bedingt ist.

Tabelle 51: relative Häufigkeiten (in %) der verschiedenen Diagnosekategorien im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

Diagnose-Kategorie 4-Digit Code	FAS-Ambulanz Münster		FAS DPN Washington (Astley 2010)
	Messung per Fotoanalyse	Messung per Hand	
A	7,4	6,1	3,7
B	10,6	5,1	0,5
C	6,4	7,1	6,8
D	0	0	0
E	3,2	6,1	6,8
F	7,4	6,1	21,4
G	16,0	13,3	11,4
H	9,6	12,2	40,1
I	0	0	2,4
J	2,1	2,0	6,9
K	8,5	10,2	0
L	4,3	4,1	0
M	10,6	13,3	0
N	11,7	11,2	0
O	1,1	1,0	0
P	0	1,0	0
Q	0	0	0
R	1,1	1,0	0
S	0	0	0
T	0	0	0
U	0	0	0
V	0	0	0

Am häufigsten wurde bei Astley die Kategorie H [„Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)“] vergeben, die in Münster an dritt- bzw. fünfhäufigster Stelle steht (siehe Tabelle 51).

Es ist erstaunlich, dass in Astleys Studie die Prävalenz von FAS bei Kindern mit bestätigter pränataler Alkoholexposition (!) nur 4,7 % beträgt. 6,9 % der 1400 Patienten haben trotz bestätigter pränataler Alkoholexposition keinerlei körperliche oder neuropsychologische Auffälligkeiten (Diagnosekategorie J). Der Großteil der Patienten erhielt eine der übrigen Diagnosekategorien C und E bis I (Astley 2010).

Insgesamt liegt die Prävalenz eines FAS sowohl in der Münsteraner Ambulanz als auch bei Astleys Patienten in einem ähnlich niedrigen Bereich. Der allergrößte Teil der Patienten befindet sich jeweils in dem breiten Spektrum zwischen unauffälligem Befund und Vollbild. Diese Ähnlichkeit spricht dafür, dass der 4-Digit Diagnostic Code mit den entsprechenden Anweisungen im Diagnostic Guide im Rahmen dieser Studie methodisch korrekt angewendet wurde.

Im Folgenden werden nun die relativen Häufigkeiten der Likert-Ränge pro einzelner 4-Digit Code-Stelle zwischen der FAS-Ambulanz Münster und der Sprechstunde des FAS DPN Washington (Astley 2010) verglichen.

In Bezug auf das Größenwachstum sind in beiden Studien am häufigsten Patienten mit normalem Befund vertreten. Der relative Anteil der übrigen drei Likert-Ränge sinkt mit steigendem Schweregrad (siehe Tabelle 52).

Tabelle 52: relative Häufigkeiten (in %) der ersten Stelle des 4-Digit Code im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

Wachstumsdefizit	FAS-Ambulanz Münster	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: kein	44,0	65,9
2: leicht	25,7	14,4
3: moderat	16,5	11,7
4: signifikant	13,8	7,9

Auch an der zweiten Stelle des 4-Digit Code ist der am häufigsten vergebene Likert-Rang in beiden Studien identisch. Dabei handelt es sich um Rang 2 („leichte FAS-typische Gesichtsmerkmale“). In Astleys Studie hat jedoch ein deutlicher Anteil der

Patienten keine FAS-typischen Gesichtsmerkmale, während in Münster mehr als die Hälfte der Patienten „moderate“ oder „schwere“ Gesichtsmerkmale aufweist (siehe Tabelle 53).

Tabelle 53: relative Häufigkeiten (in %) der zweiten Stelle des 4-Digit Code im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

FAS-typische Gesichtsmerkmale	FAS-Ambulanz Münster (Fotoanalyse)	FAS-Ambulanz Münster (manuelle Messung)	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: keine	2,1	13,3	25,6
2: leicht	41,5	35,7	55,1
3: moderat	25,5	25,5	10,3
4: schwer	30,9	25,5	9,0

An der dritten Stelle des 4-Digit Code zeigt sich wiederum ein ähnliches Bild. Mit nahezu identischen 51,4 % bzw. 51,6 % weist der Großteil der Patienten aus beiden Studien eine „mögliche ZNS-Schädigung“ auf. Ein Unterschied besteht allerdings in der Verteilung der Likert-Ränge 3 und 4. Während in Münster in keinem Fall der Likert-Rang 3 vergeben werden konnte, macht er bei Astley die zweithäufigste Kategorie aus. Umgekehrt besteht bei knapp der Hälfte der 109 Patienten in der hiesigen Ambulanz eine „definitive“ ZNS-Schädigung, welche nur bei weniger als einem Fünftel der Patienten in Washington vorlag (siehe Tabelle 54).

Tabelle 54: relative Häufigkeiten (in %) der dritten Stelle des 4-Digit Code im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

ZNS-Schädigung	FAS-Ambulanz Münster	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: unwahrscheinlich	3,7	9,3
2: möglich	51,4	51,6
3: wahrscheinlich	0	22,1
4: definitiv	45,0	17,1

Während bei der Hälfte der Patienten in der FAS-Ambulanz Münster keine Angaben zu der pränatalen Alkoholexposition gemacht werden bzw. ein Alkoholkonsum der Mutter nicht sicher bestätigt werden kann, werden beim FAS DPN von vornherein nur Patienten mit einer bestätigten Alkoholexposition zur Untersuchung zugelassen (Ausnahme bei signifikanten Gesichtsmerkmalen, s. o.).

Weiterhin besteht im Münsteraner Patientengut selbst bei bestätigter Alkoholexposition in den meisten Fällen Unklarheit über die genauen Trinkmengen, so dass der Likert-Rang 4 nur selten vergeben werden kann (siehe Tabelle 55).

Tabelle 55: relative Häufigkeiten (in %) der vierten Stelle des 4-Digit Code im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

pränatale Alkoholexposition	FAS-Ambulanz Münster	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: kein Risiko	0,9	0
2: unbekanntes Risiko	49,5	0,5
3: leichtes Risiko	44,0	44,7
4: hohes Risiko	5,5	54,8

Vergleicht man die relativen Häufigkeiten von weiteren prä- und postnatalen Risikofaktoren, ist erneut der am häufigsten vergebene Likert-Rang (3: „leichtes Risiko“) in beiden Studien identisch. In Münster ist der Anteil der Patienten mit unbekannter Vorgeschichte deutlich höher als in Washington (siehe Tabelle 56 und Tabelle 57).

Tabelle 56: relative Häufigkeiten (in %) der pränatalen Risikofaktoren im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

pränatale Risikofaktoren	FAS-Ambulanz Münster	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: kein bekanntes Risiko	0	0,9
2: unbekanntes Risiko	43,1	13,7
3: leichtes Risiko	56,9	76,5
4: hohes Risiko	0	8,9

Tabelle 57: relative Häufigkeiten (in %) der postnatalen Risikofaktoren im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

postnatale Risikofaktoren	FAS-Ambulanz Münster	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: kein bekanntes Risiko	17,4	3,9
2: unbekanntes Risiko	24,8	13,0
3: leichtes Risiko	38,5	42,7
4: hohes Risiko	19,3	40,4

Insgesamt verteilen sich die relativen Häufigkeiten der Likert-Ränge in dieser Studie ähnlich wie in der Sprechstunde der 4-Digit Code-Autoren, trotz der unterschiedlichen Anzahl der untersuchten Patienten. Die Unterschiede zwischen den beiden Studien kommen vornehmlich durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien (d. h. die vorausgesetzte bestätigte Alkoholexposition bei Astley) sowie durch einen offensichtlich größeren Anteil von Patienten mit unvollständiger oder unbekannter Vorgeschichte in der FAS-Ambulanz Münster zustande.

Dies weist darauf hin, dass die 4-Digit Code-Autoren Astley und Clarren ihrem Anspruch eines objektiven, präzisen Messverfahrens (Astley 2004), das auch bei unterschiedlichen Anwendern in unterschiedlichen Regionen der Welt vergleichbare Ergebnisse bringt, gerecht werden.

Bei den ersten drei 4-Digit Code-Stellen Wachstumsdefizit, FAS-typische Gesichtsmerkmale und ZNS-Schädigung weist das Patientengut dieser Studie häufiger schwere Befunde auf als von Astley publiziert. Dies passt zu der Tatsache, dass auch die Prävalenz eines FAS und partiellen FAS in der FAS-Ambulanz Münster etwas höher liegt als in Washington.

Die Patienten der Münsteraner Ambulanz werden meist auf Eigeninitiative engagierter Sorgeberechtigter aufgrund ihrer Einschätzung der Symptomatik bzw. Verdachtsdiagnose vorgestellt. Dies scheint dazu zu führen, dass deutlich ausgeprägte Merkmale eines FAS häufiger vertreten sind als beim FAS DPN, da diese auch von informierten Laien als solche erkannt werden.

6.2 Detaillierte Betrachtung der dritten Stelle des 4-Digit Code

Wie bereits in Kapitel 5.2 erwähnt, wurde die ZNS-Dysfunktion bei den Patienten dieser Studie in den allermeisten Fällen mit „leicht bis moderat“ beurteilt. Nur bei einer Patientin konnte der Likert-Rang 3 vergeben werden, da drei verschiedene neuropsychologische Tests mit signifikant unterdurchschnittlichen Ergebnissen vorlagen.

In der Sprechstunde des FAS DPN Washington scheint der Likert-Rang 3 hingegen regelmäßig vergeben zu werden, wenn auch der Likert-Rang 2 hier ebenfalls den größten Anteil ausmacht (siehe Tabelle 58).

Tabelle 58: relative Häufigkeiten (in %) der ZNS-Dysfunktion im Vergleich zwischen der FAS-Ambulanz Münster und dem FAS DPN Washington

ZNS-Dysfunktion	FAS-Ambulanz Münster	FAS DPN Washington (Astley 2010)
1: keine	6,5	16,9
2: leicht bis moderat	92,6	56,6
3: signifikant	0,9	26,5

Dieser Unterschied liegt wohl darin begründet, dass in der Sprechstunde des FAS DPN Washington jedes Kind zwei Stunden lang durch einen Psychologen, einen Logopäden und einen Ergotherapeuten durch verschiedene funktionelle Tests genau auf solche Defizite untersucht wird, die eine Einordnung zum Rang 3 möglich machen (Astley 2010).

In dieser Studie wurde hingegen lediglich auf vom Patienten mitgebrachte Dokumente zurückgegriffen und keine Tests während der Vorstellung in der FAS-Ambulanz durchgeführt, da es sich explizit um eine probeweise Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code im normalen Alltag einer FAS-Ambulanz unter Berücksichtigung der lokalen personellen und zeitlichen Ressourcen handeln sollte.

Wie zuvor erwähnt, brachte nur ein knappes Drittel der untersuchten 109 Patienten solche Dokumente über Testergebnisse überhaupt mit in die Ambulanz. In den meisten dieser Fälle handelte es sich zudem um eine einzelne funktionelle Domäne, die getestet wurde, während beim 4-Digit Code ein signifikantes Defizit in mindestens drei solcher

Domänen vorausgesetzt wird, um die ZNS-Dysfunktion mit der Ziffer 3 bewerten zu können.

Problematisch bei der Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code ist in diesem Zusammenhang das obligatorische Vorhandensein eines ZNS-Rangs von 3 oder 4 für die Vergabe eines FAS oder partiellen FAS als Diagnose.

Alle Patienten dieser Studie, die die Diagnose eines FAS, eines partiellen FAS oder einer anderen Diagnosekategorie mit „statischer Enzephalopathie“ erhalten haben, weisen einen ZNS-Rang von 4 auf. In allen Fällen, bis auf einen, kam dieser durch einen signifikant unterdurchschnittlichen OFC zu Stande (vergleiche auch Kapitel 5.2). So konnte in dieser Studie die Diagnose eines FAS praktisch nur an Patienten mit einer Mikrozephalie vergeben werden, da neuropsychologische Tests nur in unzureichendem Maße vorlagen.

So gehen von den fünf häufigsten Diagnosekategorien der in der hiesigen Ambulanz untersuchten 109 Patienten (sowohl per manueller Messung als auch per Fotoanalyse) die meisten, nämlich vier, mit einer „neurobehavioralen Störung“ (ZNS-Rang 2) einher. Nur jeweils eine der häufigsten fünf Diagnosen hat eine „statische Enzephalopathie“ (ZNS-Rang 3 oder 4) als Voraussetzung.

Betrachtet man beispielsweise die mit 13,3 % (manuelle Messung) bzw. 16,0 % (Fotoanalyse) am häufigsten vergebene Diagnosekategorie G [„Markante körperliche Merkmale/neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert)“], fällt auf, dass diesen Patienten zum größten Teil lediglich der Nachweis einer „statischen Enzephalopathie“, also ein ZNS-Rang von 3 oder 4, zur Diagnose FAS oder partiellen FAS fehlt (siehe Tabelle 59).

Es ist also zu erwarten, dass die Prävalenz eines FAS oder partiellen FAS in dieser Studie höher läge, wenn vor Ort neuropsychologische Tests, die das Erreichen eines ZNS-Rangs von 3 überhaupt erst ermöglichen, durchgeführt worden wären.

Tabelle 59: Auflistung der 4-Digit Codes aller Patienten mit der häufigsten Diagnosekategorie G; den dunkelblau markierten Codes fehlt lediglich der Nachweis einer „statischen Enzephalopathie“ zur Diagnose eines FAS, den hellblauen zur Diagnose eines partiellen FAS

4-Digit Codes der Pat. mit Diagnosekategorie G	
	4 4 2 3
	4 2 4 2
	3 4 2 3
	2 4 2 3
	1 4 2 4
	1 3 2 3
	1 4 2 3
	1 4 2 3
	1 3 2 4
	1 3 2 3
	1 3 2 3
	1 3 2 3
	1 3 2 3
	1 3 2 3
	1 3 2 2
	1 2 2 3

Die Zeit in der Sprechstunde der FAS-Ambulanz Münster pro Patient betrug allerdings nur ca. 1,5 Stunden, einschließlich Untersuchung, Diagnosefindung, beratendes Gespräch mit Übermittlung der Diagnose an die Familie und Erstellung eines Kurzarztbriefes zur Mitnahme.

Beim FAS DPN hingegen ist ein Zeitrahmen von vier Stunden pro Patient vorgesehen. Vor Ort ist immer ein personell äußerst großzügig besetztes Team aus einem Pädiater, zwei Psychologen, einem Logopäden, einem Ergotherapeuten, einem Sozialarbeiter und einem Anwalt für Familienrecht zugegen (Astley 2010)!

Diese Rahmenbedingungen wären im deutschen Gesundheitssystem wohl kaum finanzier- und realisierbar, zumindest wenn die Diagnostik nicht zur Selbstzahlerleistung werden soll, was aufgrund der Wichtigkeit der FAS-Diagnostik und der lebenslangen Folgen für die Betroffenen keinesfalls zu rechtfertigen wäre.

Hier liegt also ein erster Schwachpunkt des 4-Digit Diagnostic Code. Denn obwohl seine Autoren mit der Verbreitung dieser Methode eine Ausweitung der Verfügbarkeit von FAS-Diagnostik anstreben (Astley 2004), sollten sie bedenken, dass solche optimalen personellen und zeitlichen Rahmenbedingungen wie in ihrer eigenen Sprechstunde nicht überall verfügbar sind.

Ein weiterer Kritikpunkt am 4-Digit Diagnostic Code ist außerdem, dass das durchgeführte Elterninterview zu FAS-typischen Verhaltensmustern und Charaktereigenschaften keine objektive Auswertung, zum Beispiel anhand von Punktzahlen, zulässt und außerdem praktisch keinen Stellenwert bei der Vergabe eines FAS als Diagnose hat.

Zwar war bei den allermeisten Patienten in der FAS-Ambulanz Münster (93,5 %) das Interview als subjektiv auffällig einzuschätzen. Dies verwundert nicht, da die Einschränkungen in Kognition, Sprache, Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Emotion und Sozialverhalten typischerweise von den Patienten und ihrem Umfeld als die größte durch die Erkrankung verursachte Belastung empfunden werden (Astley 2006). Diese These bestätigte sich auch in den Gesprächen mit den Betroffenen in der FAS-Ambulanz Münster.

Jedoch konnten auch die anamnestisch schwersten Einschränkungen und Probleme im Alltag der Patienten die Diagnose eines FAS nach den Vorgaben des 4-Digit Code nicht rechtfertigen, da mit einem (subjektiv) auffälligen Befund im Elterninterview nur ein ZNS-Rang von 2 erreicht werden kann.

Nur die frühzeitige Diagnose eines FAS ermöglicht es jedoch für die Betroffenen, eine Überforderung im Alltag zu vermindern sowie eine adäquate Förderung in die Wege zu leiten, zum Beispiel durch eine geeignete Schulform oder die Unterbringung in einer auf dieses Krankheitsbild eingestellten vollstationären Einrichtung (Feldmann et al. 2007).

Laut Astley ermöglichen zwar auch die Diagnosekategorien, die nicht das Vollbild eines FAS, sondern geringer ausgeprägte alkoholbedingte Defizite beschreiben, eine gezielte Intervention (Astley 2004).

In der ICD-10, auf deren Grundlage die für an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Ärzte und ärztlich geleitete Einrichtungen verpflichtende Verschlüsselung laut SGB V basiert, gibt es jedoch lediglich die Diagnose „Alkohol-Embryopathie (mit Dysmorphien)“ (Q 86.0) unter „Angeborene Fehlbildungssyndrome durch bekannte äußere Ursachen, anderenorts nicht klassifiziert“ (Q 86.-) (ICD-10-GM Version 2013).

Der behandelnde Arzt kann diese eine Diagnose also entweder vergeben oder nicht vergeben, wovon auch Belange wie zum Beispiel ein Förderschulbesuch oder die

Beantragung eines Behindertenausweises abhängen. Weitere Diagnosekategorien, die nicht dem Vollbild eines FAS entsprechen, sind hier nicht vorgesehen.

6.3 Vergleich von manueller Messung und Fotoanalyse der FAS-typischen Gesichtsmerkmale

Insgesamt stimmt die Beurteilung der FAS-typischen Gesichtsmerkmale per manueller Messung und per Fotoanalyse bei ein und demselben Patienten in 60,2 % der Fälle überein. Es ergibt sich ein κ -Koeffizient nach Cohen von 0,431 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,286; 0,576]. Dieser Wert deutet auf eine moderate Übereinstimmung jenseits des Zufalls hin (Landis & Koch 1977).

Da unterschiedliche Ziffern an der zweiten Stelle des 4-Digit Code nicht zwangsläufig zu verschiedenen klinischen Diagnosekategorien A bis V führen, liegt deren Übereinstimmung mit 75,9 % etwas höher. Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt nun 0,735 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,635; 0,835]. Dieser Wert spricht für eine gute Übereinstimmung der Diagnosekategorien (Weiß 2010).

In weiteren Berechnungen zeigt sich, dass die Konkordanz der beiden Messmethoden davon abhängt, ob die manuelle Messung und die Fotoanalyse durch dieselbe Person oder durch unterschiedliche Untersucher erfolgen.

Wird die Messung per Hand und die Fotoanalyse durch dieselbe Person durchgeführt, stimmt bei 71,1 % der Patienten die Bewertung der Gesichtsmerkmale nach beiden Messmethoden überein. Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt 0,582 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,398; 0,766]. Dieser Wert spiegelt die Intrarater-Reliabilität wider und liegt wie zuvor im Bereich einer moderaten Übereinstimmung (Landis & Koch 1977).

Betrachtet man bei denselben Patienten die Übereinstimmung der klinischen Diagnosekategorien A bis V, liegt diese bei 84,4 %. Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt nun 0,828 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,712; 0,944]. Dieser Wert spricht für eine exzellente Übereinstimmung der Diagnosekategorien jenseits des Zufalls (Weiß 2010).

Im Diagnostic Guide (Astley 2004) wird erwähnt, dass die computerbasierte Messung genauer sei als die Messung per Hand und somit empfohlen wird. Bei unterschiedlichen Ergebnissen der beiden Methoden, wie in dieser Studie bei immerhin über einem Viertel der Fälle – trotz desselben Untersuchers – geschehen, ist also der Fehler eher bei der manuellen Messung zu suchen.

Bei zwei unterschiedlichen Untersuchern ist jedoch nur bei 47,4 % der Patienten die Bewertung der Gesichtsmerkmale konkordant. Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt 0,261 mit einer Signifikanz von $p = 0,006$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,063; 0,459]. Somit ist allenfalls eine geringfügige Übereinstimmung gegeben (Landis & Koch 1977) und deshalb auch eine eher hohe interindividuelle Variabilität auf Kosten der Objektivität der Methode anzunehmen (Weiß 2010).

Bei Betrachtung der klinischen Diagnosekategorien A bis V stimmen immerhin in 65,8 % der Fälle die beiden Diagnosekategorien überein. Der κ -Koeffizient nach Cohen beträgt 0,617 mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ und einem 95 %-Konfidenzintervall von [0,452; 0,782]. Damit ist zumindest für die Diagnosekategorien eine gute Übereinstimmung anzunehmen (Weiß 2010).

In einer Studie von Astley und Clarren werden zwar die Intra- und Interrater-Reliabilität mit jeweils 100 % angegeben, jedoch handelt es sich hier um eine sehr kleine Stichprobe von 20 Patienten, und die gemeinsamen Autoren des 4-Digit Code Astley und Clarren fungierten selbst als die beiden „unabhängigen“ Untersucher der Studie (Astley & Clarren 2000).

Eine unterschiedliche Bewertung eines Gesichtes durch zwei Untersucher könnte unter anderem dadurch bedingt sein, dass die Zuordnung des Philtrums zu einer der fünf verschiedenen Likert-Skala-Stufen des abgebildeten „Lip-Philtrum-Guide“ sowohl am Patienten als auch bei Anwendung der FAS Facial Photographic Analysis Software durch eine rein subjektive Einschätzung des jeweiligen Untersuchers erfolgt.

Die Länge der Lidspalte wird dagegen sowohl per Hand als auch mit der Software ausgemessen und wird so vermutlich weniger zu intra- und interindividueller Variabilität führen. Die Schmalheit der Oberlippe wird zumindest am Computer anhand der Zirkularität objektiviert, während unmittelbar am Patienten die Bewertung, wie auch

beim Philtrum, durch eine subjektive Einschätzung im Vergleich mit dem „Lip-Philtrum-Guide“ erfolgt.

Die Entwicklung einer softwarebasierten Berechnung des Likert-Rangs des Philtrums könnte deshalb möglicherweise zu einer Senkung der interindividuellen Variabilität führen.

Ist dies technisch nicht möglich, könnte zumindest die Ergänzung des „Lip-Philtrum Guide“ um eine schräge Seitenansicht („ $\frac{3}{4}$ -View“) erwogen werden. Diese Ansicht ist nämlich bei Anwendung der Fotoanalyse-Software meist am besten geeignet, die Flachheit des Philtrums zu beurteilen (Astley 2003). Trotz dieser Feststellung von Astley erfolgt die Bewertung des Philtrums bislang nur mit einem „Lip-Philtrum Guide“, dessen Bilder frontal aufgenommen sind. Der Entwurf eines Philtrum-Guide im „ $\frac{3}{4}$ -View“ aus Patientenfotos dieser Studie ist in Abbildung 28 zu sehen.



Abbildung 28: Philtrum-Guide im „ $\frac{3}{4}$ -View“ (eigener Entwurf) – Likert-Rang 1 bis 5 von links nach rechts

6.4 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der erreichten Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)

Wie in Kapitel 5.4 beschrieben, haben wider Erwarten diejenigen Patienten mit einem FAS oder partiellen FAS eine niedrigere mittlere Punktzahl im FASQ als diejenigen, die eine andere Diagnosekategorie, zwischen einem unauffälligen Befund und einem (partiellen) FAS liegend, erhalten haben.

Immerhin weisen die Patienten, welche mit der Diagnosekategorie J [„Keine markanten körperlichen Merkmale oder ZNS-Anomalien festgestellt (alkoholexponiert)“] entlassen wurden, eine signifikant niedrigere Punktzahl im FASQ auf als Patienten mit (partiellem) FAS oder auch Patienten mit anderen Diagnosekategorien. Allerdings gab es in dieser Studie nur zwei Personen, die die Diagnosekategorie J erhalten haben, so dass der Mittelwert ihrer FASQ-Punkte hier eine geringe Aussagekraft hat.

Ein steigender Schweregrad der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code geht also im Patientengut dieser Studie (mit obengenannter Ausnahme der Kategorie J) nicht mit einer steigenden Punktzahl im FASQ einher.

Da der FASQ in einer explorativen Datenanalyse in der Lage war, zwischen Probanden mit FAS, Probanden mit ADHS und gesunden Kontrollpersonen zu differenzieren und auch die meisten seiner Items über alle Altersgruppen hinweg sehr gute Testgütekriterien aufweisen (Scheffner 2010), ist die fehlende Korrelation zwischen den Ergebnissen des FASQ und des 4-Digit Code am ehesten als Schwäche des 4-Digit Code zu deuten.

Allerdings unterscheiden sich der FASQ und die Diagnostik mit dem 4-Digit Code dahingehend grundlegend, dass sich der FASQ ausschließlich auf emotionale, kognitive und soziale Eigenschaften bezieht, der 4-Digit Code hingegen auch Körperwachstum, Gesichtsmerkmale, strukturelle ZNS-Anomalien und die pränatale Alkoholexposition beurteilt.

Deshalb verwundert es kaum, dass die Patienten mit den Diagnosekategorien H und N [„Neurobehaviorale Störung (alkoholexponiert bzw. unbekannte Alkoholexposition)“] in dieser Studie die höchsten mittleren FASQ-Punktzahlen aufweisen. Schließlich ist bei diesen Patienten lediglich das Verhalten auffällig, dafür aber in solch einem Ausmaß, dass die Sorgeberechtigten die Vorstellung in der Ambulanz erwogen haben – trotz der offensichtlich fehlenden äußerlichen Merkmale.

6.5 Vergleich der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz mit der erreichten Punktzahl im FASQ

Dass die Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire bei Patienten mit einem FAS signifikant höher liegt als bei gesunden Kontrollpersonen, wurde bereits in einer vorherigen Studie gezeigt (Scheffner 2010). Seitdem ist der FASQ fester Bestandteil der Diagnostik in der Ambulanz der Uniklinik Münster und soll in dieser Studie als Goldstandard dienen.

Es wurde erneut eine signifikant höhere FASQ-Punktzahl bei Patienten festgestellt, die nach herkömmlicher Diagnostik in der Ambulanz die Diagnose eines FAS mit bestätigter (68,40 Punkte) oder unbestätigter (62,27 Punkte) Alkoholexposition erhielten, als bei Kindern und Jugendlichen ohne FAS (41,13 Punkte). Allerdings ist zu

beachten, dass die Diagnose der FAS-Ambulanz und die erreichte Punktzahl im FASQ nicht unabhängig voneinander sind, da erstere unter anderem auch auf dem Ergebnis des FASQ basiert.

Die durchschnittliche Punktzahl der Personen ohne FAS liegt nun mit 41,13 Punkten deutlich höher als in der Studie von 2010 mit 15,10 Punkten (Scheffner 2010). Dies könnte dadurch bedingt sein, dass diesmal keine gesunden Kontrollpersonen gesondert rekrutiert wurden, sondern auch die „Gesunden“ ursprünglich mit dem Verdacht auf ein FAS gezielt in die Ambulanz kamen.

Es ist anzunehmen, dass Personen, die sich mit dem Wunsch nach einer diagnostischen Abklärung vorstellen, häufig eben genau jene FAS-typischen Verhaltensweisen aufweisen, welche im FASQ abgefragt werden (und auch für interessierte Patienten und Familien im Internet lesbar sind), da sie sonst gar nicht erst eine Spezialambulanz aufgesucht hätten.

6.6 Vergleich der einzelnen Likert-Ränge der vier Stellen des 4-Digit Code bezüglich der erreichten Punktzahl im FASQ

Betrachtet man die ersten beiden Stellen des 4-Digit Code, die das Vorliegen eines Wachstumsdefizites bzw. von FAS-typischen Gesichtsmerkmalen klassifizieren, nimmt die durchschnittliche Punktzahl im FASQ nicht mit steigendem Likert-Rang der betreffenden Merkmale zu.

So zeigt sich, dass die Verhaltensauffälligkeiten, welche im FASQ abgefragt werden, nicht mit körperlichen Merkmalen zu korrelieren scheinen.

In einer finnischen Studie wurde sogar ein inverser Effekt beschrieben. So haben Kinder, denen man eine Alkoholschädigung äußerlich kaum ansieht, ein höheres Risiko für Verhaltensauffälligkeiten als solche mit typischen äußerlichen Merkmalen (Fagerlund et al. 2011).

Die durchschnittliche Punktzahl im FASQ liegt bei Patienten mit einer „möglichen“ ZNS-Schädigung signifikant höher als bei Patienten mit einer „unwahrscheinlichen“ ZNS-Schädigung und befindet sich außerdem mit 72,24 Punkten deutlich im erwarteten Bereich für FAS-Patienten (Scheffner 2010). Dies ist damit zu erklären, dass alle 56 Patienten dieser Studie mit „möglicher“ ZNS-Schädigung ein subjektiv auffälliges

Elterninterview aufweisen, die Patienten mit „unwahrscheinlicher“ ZNS-Schädigung hingegen ein unauffälliges. Das Elterninterview ähnelt nämlich in seiner Grundstruktur dem FASQ. Seine Teilbereiche (zeitliches) Planen, Verhaltensregulation, Vernetzung von Sensorik und Motorik, abstraktes Denken, Urteilsvermögen, Gedächtnis, Lernen und Informationsverarbeitung finden sich alle auch im FASQ wieder (siehe Anhang S.VII).

Es überrascht jedoch, dass die durchschnittliche Punktzahl der Patienten mit einer „definitiven“ ZNS-Schädigung mit 57,86 Punkten signifikant geringer ist als die der Patienten mit einer „möglichen“ ZNS-Schädigung. Im Folgenden soll exploriert werden, welche Unterschiede in der Gruppenzusammensetzung und somit mögliche Confounder zu diesem Ergebnis geführt haben könnten.

Tabelle 60: Eigenschaften der beiden Patientengruppen „mögliche“ ZNS-Schädigung und „definitive“ ZNS-Schädigung im Vergleich (RF = Risikofaktor)

	„mögliche“ ZNS-Schädigung	„definitive“ ZNS-Schädigung
n	56	49
Mittelwert FASQ-Punkte	72,24	57,86
Elterninterview auffällig	100 %	93,8%
Alter in Jahren (Mittelwert)	10,28	9,15
männlich	58,9 %	61,2 %
weiblich	41,1 %	39,8 %
Pflegeeltern	64,3 %	71,4 %
Adoptiveltern	14,3 %	24,5 %
vollst. Einrichtung	17,9 %	4,1 %
pränat. RF kein Risiko	0 %	0 %
pränat. RF unbekannt	44,6 %	42,9 %
pränat. RF leichtes Risiko	55,4 %	57,1 %
pränat. RF hohes Risiko	0 %	0 %
postnat. RF kein Risiko	5,4 %	30,6 %
postnat. RF unbekannt	26,8 %	22,4 %
postnat. RF leichtes Risiko	50,0 %	26,5 %
postnat. RF hohes Risiko	17,9 %	20,4 %
Vernachlässigung	58,9 %	42,9 %
körperliche Gewalt	28,6 %	18,4 %
sexuelle Gewalt	8,9 %	6,1 %
Anzahl Unterbringungsorte	2,19	2,75

Die Patienten mit einer „möglichen“ ZNS-Schädigung und damit auch einer höheren mittleren Punktzahl im FASQ sind im Durchschnitt etwa ein Jahr älter als jene Patienten mit einer „definitiven“ ZNS-Schädigung und einer geringeren mittleren Punktzahl im FASQ. Dass die Verhaltensauffälligkeiten mit Beginn der Pubertät zunehmen, erscheint plausibel. Jedoch ist der Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ($t = 1,057$; p (2-seitig) = 0,293; 95 %-KI der Differenz [-0,994; 3,261]).

Aktuell ist von den Patienten mit „möglicher ZNS-Schädigung“ ein signifikant größerer Anteil in vollstationären Einrichtungen untergebracht ($\chi^2 = 4,899$, $p = 0,027$). Dies ist vermutlich eher Folge als Ursache der ausgeprägten FAS-typischen Eigenschaften und Verhaltensweisen, da Patienten mit einer hohen Punktzahl im FASQ schwerer von Laien zu erziehen und zu beaufsichtigen sind, so dass als letzte Möglichkeit oft nur die Unterbringung in einer Heimeinrichtung bleibt.

Außerdem fällt auf, dass die Gruppe der Patienten mit „möglicher“ ZNS-Schädigung und einer höheren mittleren Punktzahl im FASQ signifikant häufiger mit postnatalen Risikofaktoren aufgewachsen ist ($\chi^2 = 11,735$, $p = 0,001$).

So ist diese Gruppe häufiger Opfer von Vernachlässigung, körperlicher und sexueller Gewalt geworden. Dieser Unterschied ist zwar für die einzelnen drei Delikte nicht signifikant ($\chi^2 = 2,702$, $p = 0,100$; $\chi^2 = 1,500$, $p = 0,221$; $\chi^2 = 0,292$, $p = 0,589$), dennoch könnten die häufigeren erschwerten Lebensbedingungen und traumatischen Ereignisse in der Gruppe der Patienten mit „möglicher“ ZNS-Schädigung als Confounder zu einer erhöhten Prävalenz von auffälligem Verhalten und somit zu einer höheren mittleren Punktzahl im FASQ geführt haben.

Dass bestimmte Umweltbedingungen wie u. a. niedriger sozioökonomischer Status, Adoption, körperlicher und sexueller Missbrauch, inkonsistente Erziehung oder elterliche Alkohol- und Drogenabhängigkeit, die häufig bei FAS-Patienten in unterschiedlicher Kombination vorliegen und sich gegenseitig beeinflussen, unabhängige Risikofaktoren für Verhaltensauffälligkeiten sind, wird auch in der Literatur beschrieben. Es gibt sogar Hinweise darauf, dass solche Faktoren das Verhalten von Kindern mit FASD stärker beeinflussen als die Alkoholexposition als solches (Malone & Koren 2012).

Nur bei der vierten Stelle des 4-Digit Code ist eine steigende mittlere Punktzahl im FASQ mit zunehmendem Schweregrad des Likert-Rangs, in diesem Fall der pränatalen Alkoholexposition, erkennbar. Die im FASQ abgefragten FAS-typischen emotionalen, kognitiven und sozialen Eigenschaften und Verhaltensweisen scheinen also mit steigendem Level der Alkoholexposition zuzunehmen. Allerdings erweisen sich die Unterschiede zwischen den Likert-Rängen im t-Test für unverbundene Stichproben nicht als signifikant. Dabei ist allerdings auch zu berücksichtigen, dass in dieser Studie das wahre Ausmaß der pränatalen Alkoholexposition häufig unbekannt war.

Ein monotoner Zusammenhang ohne Schwellenwert zwischen dem Level der pränatalen Alkoholexposition und verschiedenen neurobehavioralen Defiziten in Bereichen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Lernen, Sozialverhalten und Denkprozesse wurde bereits von Sampson et al. nachgewiesen (Sampson et al. 2000).

Auch Sood et al. konnten einen dosisabhängigen Anstieg von Verhaltensauffälligkeiten wie u. a. Aggressionen, Ängstlichkeit, Introvertiertheit und Depressionen bei alkoholexponierten Kindern zeigen. Der schädliche Einfluss von Alkohol wurde sogar bei geringen Mengen von einem alkoholischen Getränk pro Woche nachgewiesen. Kinder, die in der Schwangerschaft einem beliebigen Alkohollevel ausgesetzt waren, wiesen 3,2-mal häufiger delinquentes Verhalten auf als Kinder ohne pränatale Alkoholexposition (Sood et al. 2001).

6.7 Vergleich der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code mit der klinischen Diagnose der FAS-Ambulanz

Betrachtet man die Diagnose der FAS-Ambulanz als Goldstandard, ergibt sich eine geringe Sensitivität von 11,6 % für die Anwendung des 4-Digit Code unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung bzw. von 19,5 % unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse sowie in beiden Fällen eine hohe Spezifität von 90,9 %. Es handelt sich beim 4-Digit Diagnostic Code also um ein konservatives Diagnoseverfahren, welches eine hohe Spezifität auf Kosten der Sensitivität aufweist.

Aus den Werten für die Sensitivität und Spezifität ergibt sich eine positive Likelihood-Ratio (LR) von 1,27 (manuelle Messung) bzw. 2,14 (Fotoanalyse) und eine negative Likelihood-Ratio von 0,97 (manuelle Messung) bzw. 0,89 (Fotoanalyse).

Zur Interpretation dieser Ergebnisse ist es bedeutsam, dass die Likelihood-Ratio einen Wert von null bis unendlich annehmen kann. Je höher die positive LR einer bestimmten Methode, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem positiven Testergebnis die Erkrankung tatsächlich vorliegt.

Beträgt die LR einer Methode beispielsweise 5,0, erhöht sich die Vortest-Wahrscheinlichkeit bzw. Prävalenz einer bestimmten Erkrankung bei einem positiven Befund um 30 %. Beträgt sie 10,0, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit um 45 %. Umgekehrt beschreibt eine negative LR die abnehmende Krankheitswahrscheinlichkeit bei einem negativen Testergebnis (McGee 2002).

Allgemein sollte der positive Quotient einen Wert größer als drei und der negative Quotient einen Wert kleiner als ein Drittel annehmen (Weiß 2010).

So erhöht ein positiver Befund mit einer Methode, deren LR 2,0 beträgt, so wie in dieser Studie etwa der 4-Digit Code unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per

Fotoanalyse, die Vortest-Wahrscheinlichkeit bzw. Prävalenz der gesuchten Erkrankung, hier des FAS, lediglich um 15 %.

Analog spricht ein positiver Befund des 4-Digit Code bei Messung der Gesichtsmerkmale per Hand mit einer LR nahe eins kaum für eine erhöhte Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur normalen Prävalenz und somit streng genommen für einen unbrauchbaren Test (McGee 2002, Weiß 2010).

Nur etwa ein Fünftel (20,6 %) aller untersuchten Patienten wird mit dem 4-Digit Diagnostic Code korrekt klassifiziert, wenn die Gesichtsmerkmale per Hand vermessen wurden. Bei computerbasierter Auswertung der Gesichtsmerkmale beträgt die Korrektklassifikationsrate immerhin 28,0 %.

Insgesamt weist also in dieser Studie die Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code bei Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse, welche auch von Astley selbst empfohlen wird (Astley 2004), bessere Testgütekriterien auf als bei Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung, wenn auch die Validität beider Verfahren aufgrund der geringen Sensitivität unausgereift scheint.

Eine falsche Klassifikation kommt in den meisten Fällen durch eine falsch negative Bewertung zustande, während die Falsch-Positiv-Rate mit 9,1 % noch in einem akzeptablen Bereich liegt.

Die hohe Falsch-Negativ-Rate des 4-Digit Diagnostic Code verhindert jedoch die Diagnosestellung bei etlichen Betroffenen. In dieser Studie hätten so 69 von 86 bzw. 60 von 82 tatsächlichen FAS-Patienten laut 4-Digit Code keine Diagnose eines FAS oder partiellen FAS erhalten (vergleiche S. 132). Wie in Kapitel 2.9.2 beschrieben, war dies bereits die Befürchtung von Hoyme und May, die die Kriterien des 4-Digit Code als übermäßig streng ansehen (Hoyme & May 2007).

Eine frühzeitige und richtige Diagnose ist allerdings für die Betroffenen von protektiver Wirkung und führt zu einer positiveren Weiterentwicklung in Form von verminderten sozialen Auffälligkeiten, Zunahme der Förderung und Reduktion schulischer Überforderung. Die Pflege- und Adoptivfamilien profitieren durch mehr Unterstützung und Akzeptanz sowie durch einen Abbau von Spannungen und Überforderung innerhalb der Familie ebenfalls von der Diagnosestellung (Alex 2011).

Auch riskantes Sexualverhalten, Schulabbrüche, Gesetzeskonflikte, Inhaftierungen sowie Alkohol- und Drogenprobleme sind zwei- bis viermal häufiger bei FAS-Patienten, die erst eine späte Diagnose (nach dem zwölften Lebensjahr) erhielten (Streissguth et al. 2004) und womöglich noch häufiger, wenn die Diagnose nie gestellt wird.

Deshalb sollte im Rahmen der FAS-Diagnostik die Sensitivität keinesfalls auf Kosten der Betroffenen vernachlässigt werden. Diesem Anspruch wird der 4-Digit Diagnostic Code in seiner jetzigen Form leider nicht gerecht.

6.8 Weitere Aspekte in der praktischen Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code

Während der 4-Digit Diagnostic Code für einige Monate in der FAS-Ambulanz der Uniklinik Münster erprobt wurde, stand auch dessen Praktikabilität und Realisierbarkeit im klinischen Alltag im Fokus der Untersuchung. Im Folgenden werden diesbezüglich einige Aspekte diskutiert.

Allgemein ließ sich bei der Erhebung des 4-Digit Code an 109 Patienten feststellen, dass in vielen Fällen Wissenslücken in der Vorgeschichte des Kindes, insbesondere in Bezug auf die Pränatalzeit und die leiblichen Eltern bestehen. Dies verwundert kaum, da 85,3 % der untersuchten Personen bei Pflege- oder Adoptiveltern sowie weitere 11,9 % in einer vollstationären Einrichtung leben.

Zum Beispiel konnte in keinem einzigen Fall die Körpergröße der leiblichen Eltern bei der Bewertung des Wachstumsdefizits herangezogen werden, wie im Diagnostic Guide (Astley 2004) empfohlen. Auch in Bezug auf die pränatale Alkoholexposition und die Exposition zu anderen Substanzen während der Schwangerschaft sowie bezüglich medizinischer und psychosozialer Komplikationen während Schwangerschaft und Geburt konnte häufig nur eine unvollständige Anamnese erhoben werden. In den meisten Fällen einer bestätigten Alkoholexposition konnten so keine Angaben zur genauen Trinkmenge der Mutter gemacht werden. Bei der Hälfte der Patienten (49,5 %) war die pränatale Alkoholexposition (und somit meist auch andere Informationen bezüglich Schwangerschaft und leiblicher Eltern) gänzlich unbekannt.

Insbesondere auch die postnatale Zeit wirft häufig Fragen auf. Über Vernachlässigung (50,5 % der Patienten) sowie körperliche (24,8 %) und sexuelle (7,3 %) Gewalterfahrungen wurde zwar regelmäßig berichtet, die Dunkelziffer dürfte jedoch noch höher liegen.

Problematisch ist außerdem, dass eine unterdurchschnittliche körperliche und kognitive Entwicklung sowohl durch das FAS als auch durch Deprivation und schlechte Lebensbedingungen in der Vorgeschichte bedingt sein kann.

Auch im Diagnostic Guide (Astley 2004) wird diese Tatsache erwähnt, und vorgegeben, dass Wachstumsdefizite bezüglich Körpergröße und Gewicht, die während einer Episode von Vernachlässigung und Gewalt aufgetreten sind, bei der Auswertung außer Acht gelassen werden müssen.

Praktisch mussten so in dieser Studie zum Teil die Wachstumsdaten mehrerer Lebensjahre ignoriert werden, da über diesen Zeitraum (z. B. vor einer Inobhutnahme) in meist unbekanntem Ausmaß Deprivation und Gewalt bestanden. Somit bleiben in manchen Fällen nur noch sehr wenige Daten übrig, die überhaupt in die Erstellung des Likert-Rangs für das Wachstumsdefizit einfließen können.

Außerdem bleibt unklar, wie lange nach einer Inobhutnahme und Aufnahme in eine Pflegefamilie das Wachstumsdefizit noch durch die vorherige Vernachlässigung zu erklären ist, und ab wann es wieder für die FAS-Diagnostik herangezogen werden darf. Auch Wachstumsdaten, die während konsumierender Erkrankungen oder Essstörungen erhoben wurden, müssen bei der Auswertung verworfen werden. Oft ist jedoch nicht mehr nachvollziehbar, ob das Kind während eines Ausreißers in der Gewichtskurve erkrankt war oder nicht.

Ebenso wie Größe und Gewicht kann auch der Kopfumfang durch ungünstige Lebensbedingungen verringert sein und sollte somit bei bekannter Vernachlässigung ebenfalls nicht für die FAS-Diagnostik herangezogen werden.

So weisen Kinder, die aus dem Ausland adoptiert wurden, generell einen geringeren Kopfumfang auf. Je länger sie vor der Adoption in einem Heim untergebracht waren, desto stärker ist die Mikrozephalie ausgeprägt. Während sich Körpergröße und Gewicht

in der Adoptivfamilie rasch normalisieren, bleibt der Kopfumfang sogar dauerhaft verringert (Van Ijzendoorn et al. 2007).

Dieser Aspekt wird jedoch im Diagnostic Guide (Astley 2004) gänzlich außer Acht gelassen. Lediglich bei Körpergröße und Gewicht sollen Vernachlässigung und ungünstige Lebensbedingungen berücksichtigt werden, nicht aber beim Kopfumfang.

Bei der Erstellung der dritten Ziffer des 4-Digit Code, entsprechend einer ZNS-Schädigung, werden eine bekannte Traumatisierung oder Deprivation in der Vorgeschichte (trotz Dokumentation) leider praktisch nicht berücksichtigt, obwohl diese, wie bereits erwähnt, unabhängige Risikofaktoren für Verhaltensauffälligkeiten sind.

Natürlich ist es auch kaum möglich abzugrenzen, ob Auffälligkeiten von Psyche und Sozialverhalten durch ein FAS oder durch traumatische Kindheitserfahrungen bedingt sind. Meist ist die Ursache außerdem multifaktoriell (Malone & Koren 2012).

Sogar strukturelle Hirnveränderungen wie eine verminderte graue Substanz von Hippocampus, Insula, orbitofrontalem Kortex, anteriorem Gyrus cinguli und Lobus caudatus im MRT werden durch Kindesmisshandlung hervorgerufen (Dannowski et al. 2012) und sind deshalb in der FAS-Diagnostik mit Vorsicht zu betrachten.

Auch die Abgrenzung zu Wachstumsdefiziten und neurologischen Schäden durch andere Drogen während der Schwangerschaft gestaltet sich schwierig, da diese weniger spezifisch für ein FAS als die typischen Gesichtsmerkmale sind.

So werden zum Beispiel unterdurchschnittliche Werte für Größe, Gewicht und Kopfumfang bei Geburt auch bei einer pränatalen Exposition zu Nikotin, Kokain und Opiaten beobachtet.

Allein das Rauchen in der Schwangerschaft, welches in mehr als einem Viertel der Fälle (27,5 %) in der FAS-Ambulanz Münster berichtet wurde, ist u. a. assoziiert mit gestörter Mutter-Kind-Interaktion, erhöhter Reizbarkeit, vermindertem IQ, Aggressionen, antisozialem Verhalten, Impulsivität und Aufmerksamkeitsstörungen des Kindes.

Auch bei pränataler Exposition zu Opiaten können, abgesehen vom neonatalen Abstinenzsyndrom, zum Beispiel allgemeine kognitive Retardierung, Ängstlichkeit, Aggressionen, gestörtes Sozialverhalten und Aufmerksamkeitsstörungen auftreten.

Marihuana in der Schwangerschaft kann u. a. zu Lese-Rechtschreibschwäche und gestörten exekutiven Hirnfunktionen beim Kind führen.

Psychostimulantien verursachen ebenfalls neurobehaviorale Defizite, kognitive Einschränkungen sowie Störungen von Informationsverarbeitung und Aufmerksamkeit (Minnes et al. 2011).

Bei fast der Hälfte der untersuchten Patienten dieser Studie fehlten jedoch grundlegende Informationen bezüglich der Schwangerschaft. Selbst wenn die leiblichen Eltern bekannt waren, konnte eine Drogenexposition in den seltensten Fällen ausgeschlossen werden.

Während der Auswertung der Patientendaten stellte sich häufig die Frage, ob es tatsächlich Sinn macht, das größte Defizit von Körperwachstum oder Kopfumfang in der Perzentilenkurve zur Erstellung des Likert-Rangs heranzuziehen, wie im Diagnostic Guide (Astley 2004) gefordert, auch wenn es sich offensichtlich um einen vorübergehenden Ausreißer handelt. Zum einen könnte es sich bei einem einzelnen Wert immer um einen Messfehler handeln, zum anderen ist, wie zuvor beschrieben, häufig unbekannt, ob zu jenem Zeitpunkt eine Erkrankung oder andere äußere Einflüsse auf das Wachstum vorlagen.

Eine Überlegung wäre, jenen Buchstaben des ABC-Scores (siehe S. 34), welcher bezüglich aller Messzeitpunkte eines Patienten insgesamt am häufigsten ist, für die Erstellung des Likert-Rangs heranzuziehen, anstelle des größten (ggf. einmaligen) Defizits.

Genauso wie bei Körperhöhe, -gewicht und Kopfumfang soll bei der Beurteilung der Gesichtsmerkmale der im zeitlichen Verlauf am stärksten exprimierte Phänotyp als Grundlage verwendet werden (Astley 2004).

Hier ergibt sich das Problem, dass dieser am stärksten exprimierte Befund häufig auf Patientenfotos aus jüngeren Jahren zu finden ist. Auf diesen alten Fotos kann jedoch

nicht die Lidspaltenlänge bestimmt werden, da die interne Vergleichsskala (der Aufkleber mit einer festgelegten Größe auf der Stirn) fehlt.

Andererseits sollen die drei Merkmale Lidspaltenlänge, Flachheit des Philtrums und Zirkularität des Oberlippenrots unbedingt zum gleichen Zeitpunkt gemessen werden (Astley 2004). So darf man nicht etwa Philtrum und Oberlippe auf einem älteren Kinderfoto, die Lidspalte hingegen durch Messung zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Ambulanz (da dies auf dem alten Foto nicht möglich ist) beurteilen.

Es ist praktisch somit nahezu unmöglich, gleichzeitig die beiden Vorgaben (stärkste Expression der Merkmale sowie Messung aller drei Merkmale zum gleichen Zeitpunkt) zu erfüllen, es sei denn die Gesichtsmerkmale sind zufällig zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Ambulanz auch maximal exprimiert.

Ein Nachteil der Fotoanalyse ist theoretisch, dass die Patienten bzw. deren Sorgeberechtigten die Aufnahmen verweigern könnten. In dieser Studie ist dies jedoch nicht vorgekommen. Selbst schüchterne Teenager, die sich zunächst unsicher waren, erklärten sich am Ende doch zum Foto bereit.

Problematischer war es in einzelnen Fällen jüngere Kinder dazu zu bekommen, still zu sitzen und in die Kamera zu schauen. Häufig war es bei Kindern auch schwierig, einen neutralen, entspannten Gesichtsausdruck zu „erwischen“, der nicht durch Lachen oder Ängstlichkeit verfälscht wurde. Mit etwas Geduld gelang dies jedoch in den allermeisten Fällen recht gut.

Bei der Bewertung der diversen postnatalen Risikofaktoren ist es, im Gegensatz zu einer genauer definierten Einteilung bei den pränatalen Risikofaktoren, allein eine subjektive Einschätzung, ob diese als Likert-Rang 3 oder 4 eingeordnet werden. Es findet sich lediglich der Hinweis, dass weniger schwerwiegende und weniger wahrscheinlich ursächlich an dem Erscheinungsbild des Patienten beteiligte Umstände und Ereignisse eher einem Rang 3 zugeordnet werden sollten (Astley 2004, siehe auch S. 49-50).

Vor dem Hintergrund von sexuellen, körperlichen und seelischen Gewalterfahrungen erscheint es jedoch unangebracht, die einen als „weniger schwerwiegend“ als andere zu beurteilen, zumal die genauen Umstände meist unklar sind, und es auch im Kontext

einer FAS-Diagnostik nicht notwendig ist, diese Vorfälle mit Kindern im Detail zu erörtern und sie damit ggf. zu retraumatisieren.

Wie zuvor erwähnt, kann letztlich nie abschließend geklärt werden, ob zum Beispiel Verhaltensauffälligkeiten mehr durch ein FAS oder mehr durch eine traumatische Vergangenheit bedingt sind.

Bei der Anwendung der im Diagnostic Guide (Astley 2004) enthaltenen Perzentilenkurven fielen einige kleinere Mängel auf.

So ist zum Beispiel in der Graphik „Birth Length“ (Körperlänge bei Geburt) die dritte Perzentile nicht eingezeichnet, sondern lediglich die zehnte Perzentile als unterste Kurve. Das macht diese Perzentilenkurve insofern unbrauchbar, als dass der Unterschied zwischen einem Wert unterhalb der dritten Perzentile und einem Wert zwischen der dritten und zehnten Perzentile entscheidend für das Ranking des Größenwachstums ist.

Auch die Perzentilenkurve „Head Circumference (At Birth)“ (Kopfumfang bei Geburt) enthält als unterste Kurve lediglich die zehnte Perzentile, obwohl auch die 2,5. Perzentile zwingend notwendig für das Ranking ist.

Analog enthält die Perzentilenkurve „Palpebral Fissure Length (At Birth)“ (Lidspaltenlänge bei Geburt) keine Kurve für plus/minus eine Standardabweichung, obwohl es für das Ranking entscheidend ist, ob die Lidspaltenlänge zwischen einer und zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm liegt oder weniger als eine Standardabweichung unterhalb der Norm.

Die Graphik „Birth Weight“ (Geburtsgewicht) ist leider nur für Frühgeborene ab der 33. Schwangerschaftswoche geeignet. Da in der FAS-Ambulanz regelmäßig deutlich früher geborene Kinder (ab der 28. SSW) vorgestellt wurden, sollte diese Perzentilenkurve durch eine entsprechende andere Kurve ersetzt werden.

Es empfiehlt sich außerdem, möglichst landesspezifische Perzentilenkurven zu Rate zu ziehen.

Während der Datenerhebung zeigte sich zum Beispiel, dass ein termingerecht geborenes Kind mit einem Kopfumfang von 32 cm in der Graphik „Head Circumference (At Birth)“ deutlich oberhalb der zehnten Perzentile, also im Normbereich, liegt. Nach der deutschen Kurve von Brandt (Brandt 1978) liegt ein Mädchen oder Junge mit diesem

Kopfumfang jedoch unterhalb der 2,5. Perzentile, also im Bereich eines signifikant verringerten OFCs, der als Kriterium für eine „definitive“ ZNS-Schädigung (Rang 4) dient, welche wiederum entscheidend für die Diagnose eines FAS sein kann.

6.9 Fazit und Ausblick

Insgesamt ähnelt die Häufigkeitsverteilung der Likert-Ränge in dieser Studie den publizierten Daten aus der Sprechstunde der 4-Digit Code-Autoren.

Die Unterschiede zwischen den beiden Studien kommen vornehmlich durch die unterschiedlichen Einschlusskriterien sowie durch einen offensichtlich größeren Anteil von Patienten mit unvollständiger oder unbekannter Vorgeschichte in der FAS-Ambulanz Münster zustande.

Bezüglich der ersten drei 4-Digit Code-Stellen (Wachstumsdefizit, FAS-typische Gesichtsmerkmale und ZNS-Schädigung) weist das Patientengut dieser Studie häufiger schwere Befunde auf als von Astley publiziert.

Die Fotoanalyse der Gesichtsmerkmale ist mit etwas besseren Testgütekriterien der manuellen Messung vorzuziehen.

Jedoch erscheinen die Intra- und Interrater-Reliabilität noch verbesserungswürdig. Werden die manuelle Messung und die Fotoanalyse durch dieselbe Person durchgeführt, stimmt in dieser Studie bei 71,1 % der Patienten die Bewertung der Gesichtsmerkmale nach beiden Messmethoden überein (Cohen's $\kappa = 0,582$). Bei zwei unterschiedlichen Untersuchern ist nur in 47,4 % der Fälle die Bewertung der Gesichtsmerkmale konkordant (Cohen's $\kappa = 0,261$).

Die ZNS-Dysfunktion wurde bei den Patienten dieser Studie in den allermeisten Fällen mit „leicht bis moderat“ beurteilt. Mit diesem Likert-Rang von 2 ist jedoch nach den Kriterien des 4-Digit Diagnostic Code die Diagnose eines FAS nicht möglich.

Es ist zu erwarten, dass die Prävalenz eines FAS oder partiellen FAS in dieser Studie höher läge, wenn vor Ort neuropsychologische Tests, die das Erreichen eines ZNS-Rangs von 3 (und damit auch die Diagnose eines FAS) ermöglichen, durchgeführt worden wären. Dies ist im normalen Alltag einer FAS-Ambulanz (selbst im Setting einer Uniklinik, geschweige denn in der Praxis eines niedergelassenen Arztes) aufgrund der lokalen personellen und zeitlichen Ressourcen jedoch schwer realisierbar. Astley

und Clarren sollten dies bedenken, wenn sie mit der Verbreitung des 4-Digit Code eine erhöhte Verfügbarkeit von FAS-Diagnostik anstreben.

Es ist bedauerlich, dass auch die anamnestisch schwersten Einschränkungen und Probleme im Alltag der Patienten die Diagnose eines FAS nach den Vorgaben des 4-Digit Code nicht rechtfertigen können, obwohl diese typischerweise von den Patienten und ihrem Umfeld als die größte durch die Erkrankung verursachte Belastung empfunden werden.

Ein steigender Schweregrad der Diagnose laut 4-Digit Diagnostic Code geht im Patientengut dieser Studie (mit Ausnahme der Kategorie J) wider Erwarten nicht mit einer steigenden Punktzahl im Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ) einher.

Es zeigte sich, dass die Verhaltensauffälligkeiten, welche im FASQ abgefragt werden, nicht mit den körperlichen Befunden (Wachstumsdefizit und FAS-typische Gesichtsmerkmale) laut 4-Digit Code korrelieren.

Bei Patienten mit einer „möglichen“ ZNS-Schädigung (Likert-Rang 2) liegt die durchschnittliche Punktzahl im FASQ erwartungsgemäß signifikant höher als bei Patienten mit einer „unwahrscheinlichen“ ZNS-Schädigung (Likert-Rang 1).

Überraschenderweise ist jedoch die durchschnittliche Punktzahl der Patienten mit einer „definitiven“ ZNS-Schädigung (Likert-Rang 4) signifikant geringer als die der Patienten mit einer „möglichen“ ZNS-Schädigung (Likert-Rang 2).

Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass die Gruppe der Patienten mit „möglicher“ ZNS-Schädigung und einer höheren mittleren Punktzahl im FASQ signifikant häufiger mit postnatalen Risikofaktoren aufgewachsen ist, also häufiger erschwerten Lebensbedingungen und traumatischen Ereignissen ausgesetzt war.

Die im FASQ abgefragten FAS-typischen Eigenschaften und Verhaltensweisen scheinen mit steigendem Likert-Rang der Alkoholexposition laut 4-Digit Code zuzunehmen. Diese Tendenz ist im t-Test für unverbundene Stichproben jedoch nicht signifikant. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass in dieser Studie das wahre Ausmaß der pränatalen Alkoholexposition häufig unbekannt war.

Allgemein ließ sich bei der Datenerhebung feststellen, dass in vielen Fällen Wissenslücken in der Vorgeschichte der Kinder, insbesondere in Bezug auf die Pränatalzeit und die leiblichen Eltern bestehen, da fast alle untersuchten Personen bei Pflege- oder Adoptiveltern oder in einer vollstationären Einrichtung leben.

Problematisch ist außerdem, dass eine unterdurchschnittliche körperliche und kognitive Entwicklung sowohl durch das FAS als auch durch Deprivation und schlechte Lebensbedingungen in der Vorgeschichte bedingt sein kann. Es gibt jedoch bislang keine konkrete Anweisung von Astley, wie eine bekannte Traumatisierung oder Vernachlässigung in der Vorgeschichte des Patienten bei der Erstellung der dritten Ziffer des 4-Digit Code (ZNS-Schädigung) berücksichtigt werden kann.

Auch die Abgrenzung zu Wachstumsdefiziten und neurologischen Schäden durch andere Drogen während der Schwangerschaft gestaltet sich schwierig, da diese weniger spezifisch für ein FAS als die typischen Gesichtsmerkmale sind. Beim Patientengut dieser Studie wurden mindestens in der Hälfte der Fälle (52,3 %) andere Substanzen als Alkohol (zusätzlich) konsumiert.

Abschließend lässt sich festhalten, dass der 4-Digit Diagnostic Code bezüglich seiner Testgütekriterien zwar eine recht hohe Spezifität von 90,9 %, jedoch eine eindeutig zu geringe Sensitivität von 11,6 % (unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per manueller Messung) bzw. von 19,5 % (unter Beurteilung der Gesichtsmerkmale per Fotoanalyse) aufweist.

Die hohe Falsch-Negativ-Rate des 4-Digit Diagnostic Code (88,4 % bei manueller Messung bzw. 80,5 % bei Fotoanalyse) geht letztlich zu Lasten etlicher Betroffener, denn nur die frühzeitige Diagnose eines FAS ermöglicht es, eine Überforderung im Alltag zu vermindern sowie eine adäquate Förderung in die Wege zu leiten.

Praktisch kann der behandelnde Arzt im deutschen Gesundheitssystem die ICD-Diagnose „Alkohol-Embryopathie (mit Dysmorphien)“ (Q 86.0) entweder vergeben oder nicht vergeben, wovon alle Belange der Förderung und Intervention abhängen. Weitere Diagnosekategorien, die nicht dem Vollbild eines FAS entsprechen, sind hier, im Gegensatz zum 4-Digit Diagnostic Code, nicht vorgesehen und haben somit auch

keine Konsequenz für die betroffenen Patienten. Sie entsprechen also praktisch der Diagnose „kein FAS“.

Für die breite Anwendbarkeit des 4-Digit Code erscheint es als sinnvolle Schlussfolgerung, die Kriterien zum Erreichen einer FAS-Diagnose zu vereinfachen.

Dies sollte insbesondere über eine Änderung der Kriterien bezüglich der dritten Stelle (ZNS-Schädigung) erfolgen. Denn bei den meisten Patienten dieser Studie musste mangels vorliegender psychometrischer Tests die ZNS-Dysfunktion mit „leicht bis moderat“ (Likert-Rang 2) bewertet werden. Mit einem Likert-Rang 2 ist jedoch keine FAS-Diagnose möglich. Trotzdem bestanden meist laut Anamnese und FASQ schwere Defizite im emotionalen, kognitiven und sozialen Bereich, die für die Diagnose eines FAS laut 4-Digit Code leider nicht herangezogen werden konnten.

Das Erreichen eines bestimmten Cut-off-Wertes in einem standardisierten Fragebogen zu FAS-typischen Eigenschaften und Verhaltensweisen im Alltag, wie zum Beispiel dem FASQ, könnte alternativ als hinreichendes Kriterium für einen Likert-Rang von 3 („moderate ZNS-Dysfunktion“) dienen.

So könnte anstelle von mehreren zeitaufwendigen und zudem nicht FAS-spezifischen psychometrischen Tests, wie sie bislang im Diagnostic Guide verlangt werden, mit einem zeit- und kostensparenden, aber dennoch validen Mittel die Diagnose eines FAS ermöglicht werden.

Die Entwicklung einer softwarebasierten Berechnung des Likert-Rangs des Philtrums oder alternativ die Ergänzung des „Lip-Philtrum Guide“ um eine schräge Seitenansicht („ $\frac{3}{4}$ -View“) könnten zudem möglicherweise zu einer Senkung der intra- und interindividuellen Variabilität in der Beurteilung der Gesichtsmerkmale führen.

Literaturverzeichnis

1. Alex K (2011) Alkoholembryopathie und Alkoholeffekte – Aspekte zur Bedeutung der Diagnosestellung. Untersuchungsergebnisse bei 125 Kindern. Dissertation zur Erlangung des doctor medicinae, Universität Münster
2. Altman DG, Bland JM (1994) Diagnostic tests 2: Predictive values. *British Medical Journal* 309 (6947): 102
3. Astley SJ (2003) Instruction Manual – FAS Facial Photographic Analysis Software. Version 1.0.0. University of Washington, Seattle, Washington
4. Astley SJ (2004) Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders: The 4-Digit Diagnostic Code. Third Edition. University of Washington, Seattle, Washington
5. Astley SJ (2006) Comparison of the 4-Digit Diagnostic Code and the Hoyme Diagnostic Guidelines for Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics* 118: 1532-1545
6. Astley SJ (2010) Profile of the first 1,400 patients receiving diagnostic evaluations for fetal alcohol spectrum disorder at the Washington State Fetal Alcohol Syndrome Diagnostic & Prevention Network. *Can J Clin Pharmacol* 17 (1): e132-e164
7. Astley SJ, Clarren SK (2000) Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: Introducing the 4-Digit Diagnostic Code. *Alcohol & Alcoholism* 35 (4): 400-410
8. Astley SJ, Clarren SK (2001) Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. *Alcohol & Alcoholism* 36 (2): 147-159

9. Astley SJ, Stachowiak J, Clarren SK, Clausen C (2002) Application of the fetal alcohol syndrome facial photographic screening tool in a foster care population. *The Journal of Pediatrics* 141 (5): 712-717
10. 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 (2009) Magnetic Resonance Imaging Outcomes From a Comprehensive Magnetic Resonance Study of Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 33 (10): 1671-1689
11. Bertrand J, Floyd RL, Weber MK, O'Connor M, Riley EP, Johnson KA, Cohen DE, National Task Force on FAS/FAE (2004) Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA
12. Brandt I (1978) Postnatal Growth. In: Falkner F, Tanner JM (Hrsg) *Human Growth*. Plenum Press, New York, Bd. 2; *Der Kinderarzt* 10: 185-188
13. Burd L, Cox C, Poitra B, Wentz T, Ebertowski M, Martsolf JT, Kerbeshian J, Klug MG (1999) The FAS Screen: a rapid screening tool for fetal alcohol syndrome. *Addiction Biology* 4: 329-336
14. Burns E, Gray R, Smith LA (2010) Brief screening questionnaires to identify problem drinking during pregnancy: a systematic review. *Addiction* 105 (4): 604
15. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Loock C, Rosales T, LeBlanc N (2005) Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 172 (5): 1-21
16. Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D, Domschke K, Hohoff C, Ohrmann P, Bauer J, Lindner C, Postert C, Konrad C, Arolt V, Heindel W, Suslow T, Kugel H (2012) Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 71 (4): 286-93

17. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V. (Hrsg.) (2011) Factsheet: Alkohol in der Schwangerschaft. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V., Hamm
18. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2012) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification, Version 2013 [Internet]. c1994-2013 [updated 2012 Sep 21; cited 2012 Nov 6] Available from: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2013/index.htm>
18. Fagerlund Å, Autti-Rämö I, Hoyme HE, Mattson SN, Korkman M (2011) Risk factors for behavioural problems in foetal alcohol spectrum disorders. *Acta Paediatrica* 100 (11): 1481-1488
19. Feldmann R, Löser H, Weglage J (2007) Fetales Alkoholsyndrom (FAS). *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 155 (9): 853-865
20. Freunscht I, Feldmann R (2011) Young Adults With Fetal Alcohol Syndrome (FAS): Social, Emotional and Occupational Development. *Klin Padiatr* 223: 33-37
21. Greenbaum R (2000) Socioemotional functioning in children with alcohol related neurodevelopmental disorder (ARND): Profile on the Child Behaviour Checklist (CBCL). Unpublished master's thesis. Ontario Institute for Studies in Education, University of Toronto, Toronto, Ontario
22. 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 (2005) A Practical Clinical Approach to Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. *Pediatrics* 115: 39-47
23. Hoyme HE, May PA (2007) Response to Criticisms Raised by Astley to Clarifications of the IOM Diagnostic Criteria for FASD [Internet]. *Pediatrics*, Elk Grove

Village, IL [cited 2011 Aug 30] Available from:
http://pediatrics.aappublications.org/content/118/4/1532/reply#pediatrics_el_5934

25. Jones KL, Smith DW (1973) Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *The Lancet* 302 (7836): 999-1001

26. Landis JR, Koch GG (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33: 159-174

27. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC (1968) Les enfants de parents alcooliques: Anomalies observées à propos de 127 cas. *Ouest Médical* 21: 476-482

28. Löser H (1995) *Alkoholembryopathie und Alkoholeffekte*. Fischer, Stuttgart

29. Majewski F (1980) *Untersuchungen zur Alkoholembryopathie*. Thieme, Stuttgart
New York S 35-36, 143

30. Malone M, Koren G (2012) Alcohol-induced behavioral problems in fetal alcohol spectrum disorder versus confounding behavioral problems. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 19 (1): e32-e40

31. Mattson SN, Crocker N, Nguyen TT (2011) Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Neuropsychological and Behavioral Features. *Neuropsychol Rev* 21: 81-101

32. McGee S (2002) Simplifying Likelihood Ratios. *J Gen Intern Med* 17 (8): 647-650

33. Minnes S, Lang A, Singer L (2011) Prenatal Tobacco, Marijuana, Stimulant, and Opiate Exposure: Outcomes and Practice Implications. *Addict Sci Clin Pract.* 6 (1): 57-70

34. Nash K, Rovet J, Greenbaum R, Fantus E, Nulman I, Koren G (2006) Identifying the behavioural phenotype in fetal alcohol spectrum disorder: sensitivity, specificity and screening potential. *Arch Womens Ment Health* 9: 181-186
35. Olswang LB, Svensson L, Astley S (2010) Observation of Classroom Social Communication: Do Children With Fetal Alcohol Spectrum Disorders Spend Their Time Differently Than Their Typically Developing Peers? *Journal of Speech, Language and Hearing Research* 53: 1687-1703
36. Peadon E, Payne J, Henley N, D'Antoine H, Bartu A, O'Leary C, Bower C, Elliott EJ (2011) Attitudes and behaviour predict women's intention to drink alcohol during pregnancy: the challenge for health professionals. *BMC Public Health* 11: 584
37. Popova S, Lange S, Bekmuradov D, Mihic A, Rehm J (2011) Fetal Alcohol Spectrum Disorder Prevalence Estimates in Correctional Systems: A Systematic Literature Review. *Can J Public Health* 102 (5): 336-40
38. Sampson PD, Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM (2000) On categorizations in analyses of alcohol teratogenesis. *Environ Health Perspect.* 108 (3): 421-428
39. Scheffner HK (2010) Evaluierung der „Checkliste zur Diagnose von FAS“. Eine explorative Datenanalyse der teststatistischen Güte und Differenzierungsfähigkeit des Kurzfragebogens. Dissertation zur Erlangung des doctor rerum medicinalium, Universität Münster
40. Sood B, Delaney-Black V, Covington C, Nordstrom-Klee B, Ager J, Templin T, Janisse J, Martier S, Sokol RJ (2001) Prenatal Alcohol Exposure and Childhood Behavior at Age 6 to 7 Years: I. Dose-Response Effect. *Pediatrics* 108 (2): e34
41. Stratton K, Howe C, Battaglia FC, Editors; Committee to Study Fetal Alcohol Syndrome, Institute of Medicine (1996) Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. National Academies, Washington, D.C.

42. Streissguth AP (1997) Fetal Alcohol Syndrome: A Guide for Families and Communities. Brookes, Baltimore London Toronto Sydney
43. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK (2004) Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr.* 25(4): 228-38
44. Van Ijzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ, Juffer F (2007) Plasticity of Growth in Height, Weight, and Head Circumference: Meta-analytic Evidence of Massive Catch-up After International Adoption. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 28 (4): 334-343
45. Weiß C (2010) Basiswissen Medizinische Statistik. Springer, Heidelberg

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Reinhold Feldmann für die immer freundliche und kompetente Betreuung.

Ich danke außerdem Herrn Prof. Dr. Dr. Weglage für die Ermöglichung dieser Promotion und Herrn Univ.-Prof. Dr. Roth für die Koreferenz.

Frau Dipl.-Heilpäd. Christina Bunge danke ich für ihre Unterstützung bei der Datensammlung im Haus Walstedde.

Herzlich danken möchte ich auch den Patienten und ihren Begleitpersonen für die Teilnahme an der Studie.

Nicht zuletzt möchte ich besonders meinen Eltern danken, die mich nicht nur bei dieser Dissertation, sondern auch auf meinem gesamten Lebensweg immer unterstützt haben.

Lebenslauf

Anhang

Diagnostic Form 4-Digit Code – eigene Version	II
Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)	VII
Übersetzung des Diagnostic Guide	IX
Diagnostic Form – Original	XLIX
Diagnosekategorien A bis V	LVIII
4-Digit Codes numerisch sortiert mit Diagnosekategorie	LXI
Beispiel-Ergebnisseite FAS Facial Photographic Analysis Software	LXVII

Patientenaufkleber

Datum:

begleitet von:

4
3
2
1

Diagnose: _____

Wachstum Gesicht ZNS Alkohol

1. Wachstum

Datum	Größe			Gewicht				
	cm	Perzentile			kg	Perzentile		
		≤ 3.	≤10. >3.	>10.		≤ 3.	≤10. >3.	>10.
U1		C	B	A		C	B	A
U2		C	B	A		C	B	A
U3		C	B	A		C	B	A
U4		C	B	A		C	B	A
U5		C	B	A		C	B	A
U6		C	B	A		C	B	A
U7		C	B	A		C	B	A
U7a		C	B	A		C	B	A
U8		C	B	A		C	B	A
U9		C	B	A		C	B	A
aktuell		C	B	A		C	B	A

Größe	Gewicht
A	A
B	B
C	C

Wachstumsdefizit	signifikant	moderat	leicht	kein
	4	3	2	1

2. Gesichtsmerkmale und andere körperliche Befunde

Lidspalte	mm	z-Score		
		≤ -2	> -2 ≤ -1	> -1
links		C	B	A
rechts		C	B	A
Mittelwert		C	B	A

Lip-Philtrum-Guide			
	4-5	3	1-2
Philtrum	C	B	A
Oberlippe	C	B	A

FAS-typische Gesichtsmerkmale	schwer	moderat	leicht	keine
	4	3	2	1

Andere körperliche Befunde/ Diagnosen: _____

3. Zentrales Nervensystem

strukturelle Befunde:

	Datum	OFC			
		cm	Perzentile		
			≤2,5.	>2,5. ≤10.	>10.
U1					
U2					
U3					
U4					
U5					
U6					
U7					
U7a					
U8					
U9					
aktuell					

Mikrozephalie _____ 0 1 2 3¹

Nachweis von strukturellen Anomalien durch bildgebende Verfahren: _____ 0 1 2 3

neurologische Befunde:

Epilepsie (Typ, Medikation, Beginn): _____ 0 1 2 3

andere: _____ 0 1 2 3

Definitiver Hinweis auf ZNS-Schädigung (=Rang 4)?	ja	nein
--	----	------

¹ Schweregrad: 0 = unbekannt, nicht untersucht; 1 = im Normbereich; 2 = leicht bis moderat; 3 = signifikant

funktionelle Befunde:

untersuchter Bereich	standardisierter Test	Ergebnis	Datum

0 1 2 3¹

0 1 2 3

0 1 2 3

0 1 2 3

0 1 2 3

Befragung der Sorgeberechtigten

Das Kind...

(Zeitliches) Planen

braucht erhebliche Hilfe, um alltägliche Aufgaben zu verrichten _____ 0 1 2 3
 kann nicht zeitlich planen _____ 0 1 2 3
 versteht das Zeitkonzept nicht _____ 0 1 2 3
 hat Schwierigkeiten, mehrere Aufgaben gleichzeitig zu bewältigen _____ 0 1 2 3
 andere: _____ 0 1 2 3

Verhaltensregulation/Vernetzung von Sensorik und Motorik

kann schlecht mit Ärger umgehen/ Wutanfälle _____ 0 1 2 3
 hat Stimmungsschwankungen _____ 0 1 2 3
 ist impulsiv _____ 0 1 2 3
 zeigt zwanghaftes Verhalten _____ 0 1 2 3
 zeigt sich ständig wiederholendes Verhalten _____ 0 1 2 3
 ist unaufmerksam _____ 0 1 2 3
 hat einen unangemessen [hohen oder niedrigen] Aktivitätslevel _____ 0 1 2 3
 lügt/stiehlt _____ 0 1 2 3
 zeigt eine ungewöhnlich [hohe oder niedrige] Reaktion auf [Geräusche Berührung Licht] _____ 0 1 2 3
 andere: _____ 0 1 2 3

abstraktes Denken/Urteilsvermögen

besitzt ein schlechtes Urteilsvermögen _____ 0 1 2 3
 kann nicht alleine gelassen werden _____ 0 1 2 3
 ist nicht in der Lage, abstrakt zu denken _____ 0 1 2 3
 andere: _____ 0 1 2 3

Gedächtnis/Lernen/Informationsverarbeitung

hat ein schlechtes Gedächtnis, kann Gelerntes nur inkonsistent abrufen _____ 0 1 2 3
 ist langsam dabei, neue Fertigkeiten zu erlernen _____ 0 1 2 3
 scheint nicht aus vergangenen Erfahrungen zu lernen _____ 0 1 2 3
 hat Schwierigkeiten, die Folgen einer Handlung zu erkennen _____ 0 1 2 3
 hat Schwierigkeiten, Informationen schnell und richtig zu verarbeiten _____ 0 1 2 3
 andere: _____ 0 1 2 3

¹ Schweregrad: 0 = unbekannt, nicht untersucht, zu jung; 1 = im Normbereich; 2 = leicht bis moderat; 3 = signifikant

Räumliches Gedächtnis und Denkvermögen

verläuft sich schnell, hat Schwierigkeiten, von A nach B zu finden _____ 0 1 2 3¹
 andere: _____ 0 1 2 3

Soziale Fähigkeiten/adaptives Verhalten

verhält sich merklich jünger als altersgemäß _____ 0 1 2 3
 zeigt wenig ausgeprägte soziale Fähigkeiten und adaptives Verhalten _____ 0 1 2 3
 andere: _____ 0 1 2 3

(Sprach)motorik

weist schlechte/entwicklungsverzögerte motorische Fertigkeiten auf _____ 0 1 2 3
 hat keinen guten Gleichgewichtssinn _____ 0 1 2 3
 andere: _____ 0 1 2 3

ZNS- Dysfunktion	signifikant	leicht bis moderat	keine
	3	2	1

4. Alkoholexposition

Alkoholkonsum der leiblichen Mutter vor der Schwangerschaft	durchschnittliche Anzahl der Getränke pro Gelegenheit:					
	maximale Anzahl der Getränke pro Gelegenheit:					
	durchschnittliche Anzahl von Tagen pro Woche, an denen Alkohol konsumiert wurde:					
	Alkoholsorten:	Wein	Bier	Schnaps	unbekannt	andere:

Alkoholkonsum der leiblichen Mutter während der Schwangerschaft	durchschnittliche Anzahl der Getränke pro Gelegenheit:					
	maximale Anzahl der Getränke pro Gelegenheit:					
	durchschnittliche Anzahl von Tagen pro Woche, an denen Alkohol konsumiert wurde:					
	Alkoholsorten:	Wein	Bier	Schnaps	unbekannt	andere:

Trimester, in denen Alkohol konsumiert wurde:	1.	2.	3.	unbekannt	kein
Ist von der leiblichen Mutter ein Alkoholproblem bekannt?	ja	vermutlich	nein	unbekannt	
Wurde bei ihr ein Alkoholismus diagnostiziert?	ja	vermutlich	nein	unbekannt	
Hat sie eine Behandlung wegen der Alkoholsucht erhalten?	ja	vermutlich	nein	unbekannt	
Ist ein Alkoholkonsum während dieser Schwangerschaft bestätigt?	ja			nein	
Wenn ja, Informationsquelle:					
Berichteter Alkoholkonsum während dieser Schwangerschaft ist:	sicher	einigermaßen sicher	unbekannte Sicherheit		
andere Informationen über Alkohol während dieser Schwangerschaft:					

¹ Schweregrad: 0 = unbekannt, nicht untersucht, zu jung; 1 = im Normbereich; 2 = leicht bis moderat; 3 = signifikant

Alkoholexposition	hohes Risiko	leichtes Risiko	unbekanntes Risiko	kein Risiko
	4	3	2	1

5. andere prä- und postnatale Risikofaktoren

pränatal:

Schwangerschaft:

__ Geburt, __ Schwangerschaft; Geburtsreihenfolge bei Mehrlingsschwangerschaft: __ von __

Schwangerschaftsvorsorge: __ Ja (Beginn: _____) __ Nein __ unbekannt

Komplikationen: _____

Familienanamnese:

Elterliche Lernschwierigkeiten (z. B. ADHS, geistige Retardierung, besonderer Förderungsbedarf etc.):					
Mutter:	ja	vermutlich	nein	unbekannt	
Vater:	ja	vermutlich	nein	unbekannt	

andere vererbare Erkrankungen, die relevant sein könnten: _____

pränatale Exposition zu anderen Substanzen (z. B. Medikamente, Tabak, Drogen etc.) _____

hohes Risiko	leichtes Risiko	unbekanntes Risiko	kein Risiko
4	3	2	1

postnatal:

perinatale Komplikationen: _____

Vergangenheit des Kindes:

Missbrauch: __ körperlich: _____
 __ sexuell: _____

Anzahl der Unterbringungsorte: _____

andere Probleme (z. B. Vernachlässigung, ungünstige Lebensbedingungen, Traumata etc.): _____

sonstige Bedingungen, die ZNS-Anomalien des Patienten erklären könnten (z. B. Kopfverletzung, Substanzmissbrauch durch den Patienten selbst etc.): _____

hohes Risiko	leichtes Risiko	unbekanntes Risiko	kein Risiko
4	3	2	1

Fetal Alcohol Syndrome Questionnaire (FASQ)

1. Im Straßenverkehr ist das Kind achtlos	0 1 2 3
2. Das Kind verliert schnell das Interesse an einer Aktivität	0 1 2 3
3. Es kann sein Handeln nicht begründen	0 1 2 3
4. Das Kind kann Risiken nicht abschätzen	0 1 2 3
5. Das Kind wiederholt mehrfach Dinge, die andere sagen	0 1 2 3
6. Das Kind kann nicht erklären, warum es etwas gemacht hat	0 1 2 3
7. Das Kind ist arglos gegenüber anderen, es kann fremde Absichten nicht verstehen	0 1 2 3
8. Das Kind lügt häufig oder erfindet Ausreden	0 1 2 3
9. Das Kind versteht die Konsequenzen seines Handelns nicht	0 1 2 3
10. Wenn das Kind etwas Falsches getan hat, fühlt es sich nicht schuldig	0 1 2 3
11. Das Kind beschädigt Dinge	0 1 2 3
12. Das Kind hat kein Verständnis für den Wert von Geld	0 1 2 3
13. Das Kind verliert häufig Dinge, z. B. seine Schulsachen	0 1 2 3
14. Das Kind ist schmerzunempfindlich	0 1 2 3
15. Das Kind lernt nur langsam	0 1 2 3
16. Das Kind hält neue Bekanntschaften wahllos für „nett“ oder den „besten Freund“	0 1 2 3
17. Regeln kann das Kind nicht einhalten	0 1 2 3
18. Das Kind stiehlt Dinge, und zwar aus dem Elternhaus	0 1 2 3
19. Lerninhalte vergisst das Kind schnell wieder	0 1 2 3
20. Das Spiel des Kindes ist wenig phantasievoll	0 1 2 3
21. Pädagogische Maßnahmen, wie Lob oder Bestrafung, fördern das Kind nicht	0 1 2 3
22. Das Kind wechselt schnell von einer Aktivität zur anderen, ohne die Aktivität zu beenden	0 1 2 3
23. Die Tagesstruktur muss dem Kind von außen gegeben werden	0 1 2 3
24. Das Kind kann sich nicht für längere Zeit alleine beschäftigen	0 1 2 3
25. Das Kind lernt nicht aus seinen Fehlern, es lernt nicht aus Erfahrungen	0 1 2 3
26. Das Kind kann „mein“ und „dein“ nicht unterscheiden	0 1 2 3

27. Das Kind ist reizoffen und leicht ablenkbar	0 1 2 3
28. Das Kind spielt gerne mit Feuer oder hat schon Feuer gelegt	0 1 2 3
29. Das Kind geht mit jedem mit	0 1 2 3
30. Das Kind spielt Eltern oder andere Menschen gegeneinander aus	0 1 2 3
31. Das Kind hat nur wenige Spielideen	0 1 2 3
32. Das Kind hat kein Verständnis für das Konzept von Zeit	0 1 2 3
33. Das Kind benötigt eine permanente Betreuung und Kontrolle	0 1 2 3
34. Das Kind kann sich nicht temperaturgemäß kleiden	0 1 2 3
35. Das Kind spielt wenig mit Spielzeug	0 1 2 3
36. Das Kind hat Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren	0 1 2 3
37. Das Kind zerstört Gegenstände	0 1 2 3
38. Das Kind streitet sich häufig mit anderen Kindern	0 1 2 3

Quelle: <http://www.fasq.eu/deutsch.html> [cited 2013 Feb 19]

Übersetzung des „Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders – The 4-Digit Diagnostic Code“ (Astley 2004)

Übersetzung von Corinna C. A. Hartmann

Vorwort

Was ist neu in dieser (dritten) Ausgabe?

Die erste und zweite Ausgabe des Diagnostic Guide sind im Jahr 1997 bzw. 1999 erschienen. (Astley & Clarren 1997, 1999). Die wesentlichen Neuerungen der dritten Ausgabe werden im Folgenden beschrieben. Sie basieren auf unserer Anwendung des 4-Digit Code an über 2000 Patienten während der vergangenen sieben Jahre, den Fortschritten der medizinischen Forschung, den Bemühungen der USA und Kanadas, nationale Diagnostik-Leitlinien zu schaffen, sowie der Rückmeldung von über 70 Arbeitsgruppen, die in der Anwendung des 4-Digit Diagnostic Code trainiert wurden. Wir werden auch weiterhin Modifikationen entwickeln, die Präzision, Anschaulichkeit und einfache Handhabung verbessern. Wir hoffen, dass Sie diesen umfassenden Ansatz zur Diagnostik von Individuen mit pränataler Alkoholexposition für hilfreich und zur allgemeinen Anwendung geeignet befinden.

Die wesentlichen Neuerungen dieser dritten Auflage beinhalten:

1. Re-Klassifikation von 19 4-Digit Codes aus sieben Diagnosekategorien:

Basierend auf aktuellen Bemühungen der USA und Kanadas, nationale Diagnostik-Leitlinien zu etablieren, sowie unseren eigenen Erfahrungen bei der Anwendung des 4-Digit Code haben wir 19 der 246 4-Digit Codes neu klassifiziert. Die meisten dieser Re-Klassifikationen spiegeln den verbreiteten Konsens über eine Lockerung der Wachstumskriterien wider. Eine detaillierte Auflistung der neu klassifizierten Codes einschließlich der Gründe für die Änderung sowie deren Auswirkungen auf die Prävalenz von verschiedenen Diagnosekategorien kann auf der Homepage des FAS DPN (<http://depts.washington.edu/fasdpn>) eingesehen werden.

2. Angleichung der Definition eines Wachstumsdefizits an die US-amerikanischen und kanadischen Leitlinien:

Diese Modifikation erlaubt es, ein vermindertes Wachstum sowohl im Vergleich zur dritten als auch zur zehnten Perzentile zu dokumentieren und zu klassifizieren.

3. Überarbeitetes FASD Diagnostic Form mit einer neuen Seite für funktionelle Bereiche:

Das FASD Diagnostic Form wurde auf ein umfangreicheres Format ausgeweitet. Außerdem wurde eine zusätzliche Seite eingefügt, auf der verschiedene Domänen einer zerebralen Dysfunktion dokumentiert werden können. Eine Beeinträchtigung in funktionellen Bereichen wie z. B. Kognition, Gedächtnis oder Exekutivfunktionen ist eine der Hauptkomponenten der nationalen kanadischen und US-amerikanischen Leitlinien und ist erforderlich, um eine Rang 3-Klassifikation des ZNS zu vergeben.

4. Aktualisierte Wachstumstabellen:

Die meist-benutzten 2000 Wachstumstabellen der CDC wurden nun einbezogen. Außerdem wird auf die Möglichkeit einer onlinebasierten Auswertung des Wachstums verwiesen.

5. Neue Lip-Philtrum Guides für Kaukasier und Afroamerikaner:

2004 wurde ein neuer kaukasischer Lip-Philtrum Guide mit qualitativ hochwertigeren Bildern und einer höheren Auflösung publiziert. Der jeweilige Ausprägungsgrad von Schmalheit des Oberlippenrots und Flachheit des Philtrums ist jedoch seit 1999 gleich geblieben. Außerdem wurde nun ein Lip-Philtrum Guide für afroamerikanische Patienten entwickelt. Die Cut-Off-Werte für die einzelnen fünf Likert-Ränge sind dabei an die Perzentilengrenzen des Lip-Philtrum Guide für Kaukasier angelehnt. Unter Verwendung beider Guides erfordert die Diagnose eines FAS das Vorhandensein eines Philtrums und einer Oberlippe mit dem Likert-Rang 4 oder 5. Die im Jahre 2004 aktualisierte Wachstumskurve ist auf der Rückseite des Lip-Philtrum Guide abgedruckt.

Einleitung

Was ist das Fetale Alkoholsyndrom (FAS) und was sind Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD)?

FAS ist eine angeborene, permanente Schädigung, die durch maternalen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft verursacht ist. Die Definition eines FAS hat sich seit seiner Erstbeschreibung im Jahre 1970 nur wenig verändert (Jones & Smith 1973, Rosett 1980, Clarren & Smith 1978, Sokol & Clarren 1989, Stratton et al. 1996). Gemeinhin ist das FAS durch ein prä- und/oder postnatales Wachstumsdefizit, ein spezifisches Muster von geringfügigen Gesichtsanomalien sowie durch Anomalien des ZNS charakterisiert. FAS ist die häufigste bekannte Ursache von geistiger Retardierung oder Entwicklungsverzögerung in der westlichen Welt (Abel & Sokol 1987), und das, obwohl es vollständig vermeidbar wäre. Die Prävalenz des FAS wird auf ein bis drei Fälle pro 1000 Lebendgeburten in der Allgemeinbevölkerung geschätzt (Stratton et al. 1996), in manchen Hochrisikopopulationen wird die Prävalenz mit zehn bis 15 pro 1000 angegeben (Astley et al. 2002).

Die körperlichen, kognitiven und behavioralen Defizite bei Individuen mit pränataler Alkoholexposition sind nicht dichotom im Sinne von entweder normal oder eindeutig pathologisch, sondern reichen über ein weites Kontinuum. Das volle Spektrum von unterschiedlichen Ausprägungen einer pränatalen Alkoholexposition wird als Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) bezeichnet. Dieser Begriff ist jedoch nicht als klinische Diagnose gedacht, da er dafür zu allgemein formuliert ist. FAS ist hingegen eine klinische Diagnose und gehört zu den verschiedenen Erkrankungen, die unter den Oberbegriff FASD fallen.

Obwohl bereits in der Bibel Hinweise auf schädliche Auswirkungen des Alkohols auf das ungeborene Kind zu finden sind, wurde das Thema erstmals im Jahre 1968 von Lemoine in der medizinischen Fachliteratur publiziert (Lemoine et al. 1968). Ulleland und seine Kollegen aus den USA veröffentlichten 1970 und 1972 ähnliche Befunde (Ulleland et al. 1970, Ulleland 1972). 1973 schufen Jones und Smith den Begriff des FAS (Jones & Smith 1973), um alkoholexponierte Kinder, die ein gemeinsames Muster von Fehlbildungen aufweisen, zu beschreiben (Jones et al. 1973).

Die Herausforderung der Diagnostik

Die Diagnostik von FASD kann eine zunächst abschreckende, jedoch nicht unüberwindbare Herausforderung darstellen. Individuen, die pränatal dem Alkohol ausgesetzt waren, weisen ein breites Spektrum an Befunden, die größtenteils unspezifisch und im Laufe des Lebens in unterschiedlicher Ausprägung vorhanden sind, auf. Wissenschaftler aus unterschiedlichen Bereichen (Medizin, Psychologie, Logopädie, Ergotherapie etc.) sind gefordert, um die verschiedenen Befunde sorgfältig zu bewerten und zu interpretieren. Das Muster und der Schweregrad der Auffälligkeiten hängen von Zeitpunkt, Frequenz und Menge des Alkoholkonsums ab (worüber bislang noch wenig bekannt ist) und werden zudem häufig durch andere prä- und postnatale Expositionen und Ereignisse beeinflusst.

Da lange Zeit genaue, präzise und unverfälschte Methoden zur Messung des Schweregrades der Alkoholexposition und ihrer Folgen gefehlt haben, unterschieden sich die Diagnosen von Klinik zu Klinik stark (Aase 1994, Astley & Clarren 2000, Chavez et al. 1988, Stratton et al. 1996). Aus klinischer Sicht führt eine diagnostische Fehleinschätzung jedoch zu inadäquater Patientenversorgung und damit zu einem erhöhten Risiko von sekundären Beeinträchtigungen (Streissguth & Kanton 1997) und verpassten Möglichkeiten der Primärprävention. Aus Sicht des öffentlichen Gesundheitswesens führen falsche Diagnosen zu ungenauen Schätzungen von Inzidenz und Prävalenz (Stratton et al. 1996). Diese verhindern wiederum eine ausreichende soziale, schulische und medizinische Versorgung von Hochrisikopopulationen sowie Bemühungen zur Primärprävention. Aus der Perspektive der klinischen Forschung reduzieren Fehldiagnosen die eindeutigen Unterschiede zwischen FAS-Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe (Astley & Clarren 2001). Valide Vergleiche zwischen verschiedenen Studien können bei unterschiedlichen Methoden zur Diagnostik nicht aufgestellt werden.

Der 4-Digit Diagnostic Code wurde ursprünglich im Jahre 1997 entwickelt, um folgende Probleme des konventionellen „Gestalt-Ansatzes“ in der FAS-Diagnostik zu überwinden:

1. Es gab zuvor keine standardisierten Definitionen für das FAS oder für eine der anderen Diagnosen, die unter den Oberbegriff der FASD fallen. Bestehende Leitlinien für Ärzte waren nicht ausreichend spezifisch, um die diagnostische Genauigkeit und Präzision sicherzustellen.

Laut den Leitlinien von Sokol und Clarren (1989), die eine leichte Modifikation der Definition der Fetal Alcohol Study Group of the Research Society for Alcoholism (Rosett 1980) darstellen, welche wiederum aus dem Werk von Clarren und Smith (1978) entwickelt worden war, kann die Diagnose eines FAS nur gestellt werden, wenn der Patient Anomalien in allen der drei folgenden Kategorien aufweist:

- 1) pränatale oder postnatale Wachstumsretardierung (Gewicht und/oder Größe unterhalb der zehnten Perzentile, korrigiert nach Gestationsalter)
- 2) Beteiligung des ZNS, einschließlich neurologischer Anomalien, Entwicklungsverzögerungen, Verhaltensstörungen, intellektueller Beeinträchtigung und/oder struktureller Anomalien wie Mikrozephalie (Kopfumfang unterhalb der dritten Perzentile) oder sichtbare Veränderungen des Gehirns in bildgebenden Verfahren bzw. Histologie
- 3) charakteristische Gesichtsmerkmale, die bis dato rein qualitativ beschrieben werden, bestehend aus kurzen Lidspalten, verlängertem Mittelgesicht, langem und verstrichenem Philtrum, dünner Oberlippe und abgeflachter Maxilla.

Die Leitlinien für FAS-Diagnostik des Institute of Medicine aus dem Jahre 1996 (Stratton et al. 1996) beinhalten eine ähnliche Vorgehensweise. Die Diagnose eines FAS kann gestellt werden, wenn sich der Patient mit

- 1) einer Wachstumsverzögerung, in Form von entweder
 - a) geringem Geburtsgewicht für das Gestationsalter,
 - b) dauerhaftem Wachstumsdefizit, das nicht ernährungsbedingt ist, oder
 - c) disproportional geringem Gewicht für die Körperhöhe,
- 2) einem charakteristischen Muster von Gesichtsanomalien, welches kurze Lidspalten und Anomalien der prämaxillären Zone (z. B. schmale Oberlippe, verstrichenes Philtrum und flaches Mittelgesicht) beinhaltet, sowie mit
- 3) Anomalien der ZNS-Entwicklung, in Form von
 - a) verringertem Kopfumfang bei Geburt,

b) strukturellen Hirnanomalien (z. B. partielle oder inkomplette Agenesie des Corpus callosum oder Kleinhirnhypoplasie) oder
c) neurologischen „Hardsigns“ oder „Softsigns“ (unter Berücksichtigung des Kindesalters), z. B. Einschränkungen der Feinmotorik, neurosensorische Schwerhörigkeit, Probleme des Gangs oder der Auge-Hand-Koordination, vorstellt.

Auch wenn diese Vorgaben eine gewisse Orientierung geben, sind sie nicht ausreichend spezifisch, um diagnostische Genauigkeit und Präzision sicherzustellen. Sie repräsentieren eher den „Gestalt-Ansatz“ der FAS-Diagnostik. Die Leitlinien bezüglich der ZNS-Anomalien geben nicht vor, wie viele defizitäre Bereiche in welchem Ausmaß vorhanden sein müssen, und mit welchen Mitteln diese nachgewiesen werden sollten. Auch die Leitlinien bezüglich der Gesichtsmerkmale sind unspezifisch. Wie viele Gesichtsmerkmale müssen vorhanden sein, wie schwer müssen diese ausgeprägt sein und mit welcher Messskala kann der Schweregrad bestimmt werden? Man braucht nur Literatur, medizinische Reviews, Geburtsdokumente, Krankheitsregister oder die ICD anzuschauen, um festzustellen, wie variabel solche Kriterien interpretiert, angewendet und berichtet werden (CDC 1995, 1995a; Cordero et al. 1994; Ernhart et al. 1995; Stratton et al. 1996).

Neue US-amerikanische (Bertrand et al. 2004) und kanadische (Chudley et al. 2004) Leitlinien zur FAS-Diagnostik bieten deutlich besser standardisierte und definierte Kriterien als frühere Leitlinien (Sokol and Clarren 1989, Stratton et al. 1996).

2. Bisher fehlten objektive, quantitative Messskalen für die wichtigsten diagnostischen Merkmale.

Obwohl beispielsweise eine schmale Oberlippe und ein verstrichenes Philtrum wichtige Merkmale der FAS-Diagnostik sind (Astley & Clarren 1996, Clarren & Smith 1978, Jones & Smith 1973, Smith 1979, Stratton et al. 1996), gab es bislang keine quantitativen Messskalen, um die tatsächliche Schmal- oder Flachheit zu erheben, sowie keine Richtlinien, wie schmal oder flach genau diese Merkmale sein müssen. Objektive, quantitative Skalen verbessern nicht nur Genauigkeit und Präzision, sondern

ermöglichen auch eine Weitergabe und Vergleichbarkeit von Ergebnissen in Literatur und Datenbanken.

3. Der Begriff „Fetale Alkoholeffekte (FAE)“ wurde großzügig angewendet und war zugleich schlecht definiert.

Der Begriff „Verdacht auf fetale Alkoholeffekte“ wurde in der Literatur erstmals 1978 eingeführt und war definiert als „weniger vollständige, teilweise Expression“ des FAS bei Individuen mit pränataler Alkoholexposition (Clarren & Smith 1978). Laut dieser Definition würde ein Individuum, dessen Mutter während der Schwangerschaft wenige Gläser Wein getrunken hat, und das ein ADHS aufweist, die Kriterien für FAE erfüllen. Das gleiche würde für ein Individuum gelten, dessen Mutter während der Schwangerschaft täglich Wodka getrunken hat, und das eine Mikrozephalie, eine schwere geistige Retardierung und ein Wachstumsdefizit, jedoch keine Gesichtsanomalien aufweist. Die großzügige, unreflektierte Anwendung dieses Begriffes weist darauf hin, dass dringend Diagnosen für Patienten, die körperliche Anomalien und/oder Verhaltens- und kognitive Einschränkungen aufweisen, aber dennoch nicht die Kriterien für ein FAS erfüllen, entwickelt werden müssen. Es werden neue Diagnose-Begriffe benötigt, die genauer die unterschiedliche Alkoholexposition und die verschiedenen Ausprägungsvarianten eines jeden Patienten differenzieren, ohne jedoch den Alkohol als alleinige Ursache anzusehen.

4. Klinische Begriffe wie FAE (Aase et al. 1995), „alcohol-related birth defects (ARBD)“ (Stratton et al. 1996) und „alcohol-related neurodevelopmental disorder (ARND)“ (Stratton et al. 1996) implizieren eine kausale Verbindung zwischen Alkoholexposition und Erscheinungsbild eines Individuums, obwohl diese bislang nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Deshalb haben führende Wissenschaftler im Bereich der FAS-Diagnostik offiziell empfohlen, den Begriff der FAE nicht mehr zu verwenden (Aase et al. 1995, Sokol & Clarren 1989).

Mit Ausnahme des vollständig ausgeprägten fazialen Phänotyps gibt es keine körperlichen Anomalien oder kognitive bzw. Verhaltensauffälligkeiten, die spezifisch für ein FAS sind, also ausschließlich durch eine pränatale Alkoholexposition bedingt sind (Stratton et al. 1996). Merkmale wie Mikrozephalie, neurologische Auffälligkeiten,

Aufmerksamkeitsdefizit, geistige Retardierung oder Wachstumsdefizit treten regelmäßig bei Patienten mit pränataler Alkoholexposition auf, jedoch bestehen diese Merkmale genauso bei Individuen ohne Alkoholexposition. Die Begriffe ARBD und ARND weisen denselben Nachteil auf, da auch hier die Alkoholexposition als Ursache der Defekte dargestellt wird. Der 4-Digit Code umgeht dieses Problem, indem er in seiner Nomenklatur lediglich die Tatsache beschreibt, dass ein Patient in der Pränatalzeit alkoholexponiert war, ohne zu behaupten, dass Merkmale und Eigenschaften des Patienten kausal durch den Alkohol bedingt sind. Zudem verlangt der 4-Digit Code, dass auch alle anderen potentiell schädlichen prä- und postnatalen Expositionen und Ereignisse dokumentiert werden, da diese ebenfalls als wichtige Risikofaktoren fungieren und bei Erstellung von Diagnose und Behandlungsplan berücksichtigt werden müssen.

5. Allzu häufig werden Diagnosen aus dem Bereich der FASD vergeben ohne zu dokumentieren, mit welchen Methoden diese Diagnose erstellt wurde und welche Daten als Beleg dafür dienen.

Das Fehlen dieser Daten kann den Patienten jedoch darin einschränken, Zugang zu Interventionsmöglichkeiten von Gesundheitssystem, Sozialsystem und Bildungsinstitutionen zu bekommen. Allein die Diagnose eines FAS sagt beispielsweise wenig über die Stärken und Schwächen des betroffenen Individuums aus. Manche FAS-Patienten weisen einen niedrigen IQ auf, andere einen normalen. Manche Betroffenen haben ein Aufmerksamkeitsdefizit, andere wiederum Gedächtnis- oder Sprachprobleme. Aus Sicht des öffentlichen Gesundheitswesens führt das Fehlen der entsprechenden Daten zu einer ungenauen Einschätzung der FASD-Prävalenz in der Bevölkerung, da diese Daten benötigt werden, um die Diagnosen zu validieren. Die Prävalenz wiederum wird benötigt, um öffentliche Gesundheitsfürsorge zu betreiben und Effekte einer Primärprävention zu beurteilen. Der 4-Digit Code verlangt, dass die Daten nicht nur erhoben werden, um die Diagnose zu stützen, sondern dass die Diagnose erst auf ihrer Basis entwickelt wird. Der 4-Digit Code stellt ein umfassendes „FASD Diagnostic Form“ zur Verfügung. In diesem werden alle Daten gesammelt und sein numerisches Klassifikationsschema kann ohne weiteres in klinischen Alltag, Forschung und Datenbanken integriert werden.

Die Herausforderung der Diagnostik annehmen

Die oben genannten Probleme wurden mit der Entwicklung des 4-Digit Diagnostic Code größtenteils überwunden. Die vier Ziffern spiegeln den jeweiligen Ausprägungsgrad der vier diagnostischen Hauptkriterien in folgender Reihenfolge wider:

1. Wachstumsdefizit
2. FAS-typische Gesichtsmerkmale
3. ZNS-Anomalien
4. pränatale Alkoholexposition

Der jeweilige Ausprägungsgrad wird unabhängig voneinander auf einer vierstufigen Likert-Skala beurteilt. Die 1 steht für das Fehlen von FAS-typischen Merkmalen, während die 4 einen stark ausgeprägten, klassischen FAS-Befund beschreibt. Somit repräsentiert der 4-Digit Code 4444 den schwersten Ausprägungsgrad eines FAS (signifikantes Wachstumsdefizit, Vorhandensein von allen drei FAS-typischen Gesichtsmerkmalen, struktureller/neurologischer Beleg für eine ZNS-Schädigung und bestätigte pränatale Alkoholexposition auf hohem Level). Am anderen Ende der Skala befindet sich der 4-Digit Code 1111, der für ein normales Wachstum, keine FAS-typischen Gesichtsmerkmale, keinen Hinweis auf ZNS-Anomalien und eine gesicherte Alkoholabstinenz der Mutter während der Schwangerschaft steht. Die Methode des 4-Digit Code wurde mit der vereinten Expertise des interdisziplinären klinischen Teams des University of Washington FAS Diagnostic and Prevention Network (FAS DPN) (Clarren & Astley 1997, Clarren et al. 2000) und mit Hilfe einer umfassenden Datensammlung von über 2000 Patienten des FAS DPN (vom Säuglingsalter bis zum Alter von 53 Jahren) entwickelt.

Vorteile des 4-Digit Diagnostic Code

Der 4-Digit Diagnostic Code:

1. Steigert enorm die diagnostische Genauigkeit und Präzision durch die Verwendung von objektiven, quantitativen Messskalen, einer Fotoanalysesoftware und spezifischen Definitionen.
2. Diagnostiziert das komplette Spektrum von FASD bei Individuen mit pränataler Alkoholexposition jeden Alters.

3. Bietet einen intuitiven, logisch-numerischen Ansatz, mit Hilfe dessen man Ausprägungen und Expositionen beschreiben kann. So wird die gesamte Vielfalt und das Kontinuum von Schäden, die mit pränataler Alkoholexposition assoziiert sind, berücksichtigt.
4. Dokumentiert das Vorliegen einer pränatalen Alkoholexposition ohne deren kausale Rolle zu beurteilen.
5. Dokumentiert alle übrigen prä- oder postnatalen Expositionen und Ereignisse, die ebenfalls Einfluss genommen haben könnten.
6. Bietet quantitative Messmethoden und ein Dokumentationssystem, die unabhängig von der diagnostischen Nomenklatur verwendet werden können.
7. Ermöglicht eine breite Anwendung im öffentlichen Gesundheits- und Sozialwesen, so dass die Verfügbarkeit von Diagnostik deutlich erhöht werden kann.

Der 4-Digit Code stellt derzeit einen Meilenstein in Form eines etablierten und äußerst erfolgreichen Screening-, Präventions- und Surveillanceprogrammes des Staates Washington dar (Astley et al. 2002, Astley 2004).

Obwohl dieses Dokument auf den ersten Blick komplex und vielleicht auch abschreckend wirkt, wird der Leser schnell einen logischen und einfach anwendbaren diagnostischen Ansatz vorfinden, der die Beschreibung und Einordnung von Patienten mit diversen möglichen Ausprägungsvarianten vereinfacht.

Andere Syndrome

Die Methoden zur FAS-Diagnostik gehen aus dem größeren Gebiet der Teratologie und Dysmorphologie (klinische Genetik) hervor. Es ist äußerst wichtig, sich klarzumachen, dass viele angeborene Syndrome einzelne Merkmale gemeinsam haben. Die Syndrome können jedoch durch spezifische Kombinationen von Merkmalen unterschieden werden. Beispielsweise weisen Betroffene mit Fetalem Phenytoin oder Valproat Syndrom und solche, die einer maternalen Phenylketonurie ausgesetzt waren, einige gemeinsame Merkmale mit FAS-Patienten auf. Auch wenn sich dieser Leitfaden auf FASD bezieht, muss der Anwender immer auch genetische Syndrome und andere körperliche oder psychische Erkrankungen als Differentialdiagnosen oder Komorbiditäten in Betracht ziehen. Dies ist essentiell für eine akkurate Diagnosestellung.

Das FASD Diagnostic Form

Das FASD Diagnostic Form unterstützt das klinische Team bei der Erhebung, Sammlung und Interpretation aller wichtigen Informationen, die für eine akkurate und präzise Diagnostik benötigt werden. Die umfangreiche Untersuchung ermöglicht eine korrekte Diagnose und einen fundierten Interventionsplan. Obwohl genügend Platz für eine umfassende Datensammlung bereitsteht, müssen nicht alle dieser Untersuchungen durchgeführt werden, um eine Diagnose zu entwickeln. Es liegt in der Verantwortung des jeweiligen klinischen Teams, ein angemessenes Kontingent von Untersuchungen für jeden individuellen Patienten zusammenzustellen.

Das Formular dient außerdem als zentraler Sammelort für die Daten, aus denen anschließend effizient der abschließende medizinische Bericht erstellt werden kann. Zudem vereinfacht es die Übertragung der Informationen in eine Datenbank.

Woher stammen die Informationen für das Diagnostic Form?

Die Informationen, die im FASD Diagnostic Form gesammelt werden, stammen hauptsächlich aus folgenden vier Quellen:

1. einem Fragebogen für neue Patienten, der von den Sorgeberechtigten des Patienten zuvor ausgefüllt wurde
2. medizinischen, psychologischen oder pädagogischen Befunden, die aus der Vorgeschichte des Patienten bereits vorliegen
3. den klinischen Untersuchungen zum Zeitpunkt der Evaluation
4. einer gezielten Befragung der Sorgeberechtigten zum Zeitpunkt der Evaluation

Wann und durch wen wird das Formular ausgefüllt?

Die genaueste Untersuchung und Befundung von FAS-definierenden Merkmalen (Wachstumsdefizit, Gesichtsanomalien und strukturelle/neurologische/funktionelle ZNS-Anomalien) wird durch ein multidisziplinäres Team von Experten (Ärzte, Psychologen, Logopäden, Ergotherapeuten etc.) erreicht. Das FASD Diagnostic Form wird vom klinischen Team vor und während der Vorstellung des Patienten in der Klinik vervollständigt. Üblicherweise füllt ein Arzt die Abschnitte bezüglich Wachstum,

struktureller und neurologischer Auffälligkeiten des ZNS, Gesichtsmerkmale und anderer körperlicher Befunde aus. Der Ergotherapeut, Psychologe, Logopäde und/oder andere Teammitglieder komplettieren die Abschnitte bezüglich psychometrischer Messungen der ZNS-Funktionen. Alle Teammitglieder sind an der Erstellung des 4-Digit Codes und des Interventionsplans beteiligt.

Anleitung zur Erstellung des 4-Digit Code

Welche Bedeutung haben die vier Ziffern?

Die vier Ziffern spiegeln den Ausprägungsgrad der vier wichtigsten diagnostischen Merkmale der FASD in folgender Reihenfolge wider:

1. Wachstumsdefizit
2. FAS-typische Gesichtsmerkmale
3. ZNS-Anomalien
4. pränatale Alkoholexposition

Der 4-Digit Diagnostic Code wird, unter Berücksichtigung der Daten im FASD Diagnostic Form, am Ende der diagnostischen Evaluation generiert.

Wie funktioniert das Ranking der vier Ziffern?

Der Ausprägungsgrad eines jeden Merkmals wird unabhängig voneinander auf einer vierstufigen Likert-Skala angegeben. Dabei steht die 1 für das gänzliche Fehlen dieses Merkmals und die 4 für eine starke Ausprägung, wie sie als klassisch für das FAS erachtet wird.

Wie viele verschiedene 4-Digit Diagnostic Codes gibt es?

Es gibt 256 mögliche 4-Digit Diagnostic Codes von 1111 bis 4444.

Wie viele verschiedene klinische Diagnosekategorien gibt es?

Jeder 4-Digit Diagnostic Code wird einer von 22 klinischen Diagnosekategorien (A bis V) zugeordnet.

Wie heißen die klinischen Diagnosekategorien?

Die folgenden Begriffe werden in unterschiedlichen Kombinationen zur Benennung der 22 Diagnosekategorien verwendet:

Markante körperliche Merkmale (Sentinel Physical findings)

Als markante körperliche Merkmale werden ein Wachstumsdefizit und/oder FAS-typische Gesichtsmerkmale mit einem Likert-Rang von 3 oder 4 bezeichnet. Das Adjektiv „markant“ bezieht sich auf körperliche Befunde, die als wichtigste diagnostische Merkmale des FAS dienen. Diese beinhalten ein einzigartiges Muster aus kleineren Gesichtsanomalien (kurze Lidspalten, dünne Oberlippe, verstrichenes

Philtrum) sowie ein Wachstumsdefizit. Andere große und kleine körperliche Anomalien können zusätzlich vorhanden sein und ebenfalls in das Formular eingetragen und interpretiert werden.

Statische Enzephalopathie (Static Encephalopathy)

Der Begriff „Enzephalopathie“ bezieht sich auf „jede signifikant von der Norm abweichende Hirnstruktur oder -funktion“ (Anderson 2002). Der Begriff „statisch“ bedeutet, dass die Anomalie dauerhaft besteht und dabei weder eine pro- noch eine regressive Entwicklung zeigt. Der Begriff der Statischen Enzephalopathie wird verwendet, wenn ein Patient signifikante strukturelle, neurologische und/oder funktionelle Anomalien aufweist, die stark für vorliegende ZNS-Schäden sprechen und laut 4-Digit Code mit dem Likert-Rang 3 oder 4 bewertet werden. Dabei lässt der Begriff auf kein spezifisches Muster dieser Anomalien schließen.

Neurobehaviorale Störung (Neurobehavioral Disorder)

Dieser Begriff findet hingegen Verwendung bei Patienten mit Dysfunktionen in den Bereichen Kognition und Verhalten, die mit einem Likert-Rang von 2 bewertet werden. Gleichzeitig besteht bei den betreffenden Patienten kein Hinweis auf strukturelle, neurologische und/oder funktionelle Anomalien mit einem Likert-Rang von 3 oder 4.

Alkohol (exponiert, nicht exponiert, Exposition unbekannt)

Diese Begriffe spiegeln die pränatale Alkoholexposition und somit das potentielle Risiko für das ungeborene Kind wider. Die Alkoholexposition wird unabhängig von den anderen Befunden berichtet und soll keine kausale Beziehung zwischen der Exposition und dem Erscheinungsbild des Patienten implizieren.

Fetales Alkoholsyndrom (alkoholexponiert)

Die Diagnose eines FAS kann bei Patienten gestellt werden, die sich mit einem Wachstumsdefizit, den vollständigen FAS-typischen Gesichtsmerkmalen und signifikanten strukturellen, neurologischen und/oder funktionellen ZNS-Anomalien vorstellen. Außerdem liegt hier eine bestätigte pränatale Alkoholexposition vor. Zwölf 4-Digit Codes erfüllen diese Kriterien.

Fetales Alkoholsyndrom (Alkoholexposition unbekannt)

Auch wenn unbekannt ist, ob eine pränatale Alkoholexposition vorliegt, kann die Diagnose eines FAS vergeben werden. Dies ist jedoch nur möglich, wenn die Befunde (Wachstum, Gesicht und ZNS) in schwerer Ausprägung vorhanden sind, so dass die Spezifität für eine pränatale Alkoholexposition bewahrt wird (Astley et al. 2001). Sechs 4-Digit Codes fallen in diese Kategorie.

Partielles Fetales Alkoholsyndrom (alkoholexponiert)

Diese Diagnose kann an Patienten vergeben werden, die eine statische Enzephalopathie, viele (aber nicht alle) der Wachstums- und Gesichtsmerkmale des FAS und eine bestätigte pränatale Alkoholexposition aufweisen. Diese Kategorie, welche 20 4-Digit Codes umfasst, wurde aufgrund der Tatsache, dass häufig eine variable Ausprägung von Befunden nach einer Exposition zu Teratogenen besteht, etabliert.

FAS-Phänokopie (keine Alkoholexposition)

Dieser Begriff bezieht sich auf Patienten, die die Kriterien für ein FAS bezüglich Wachstum, Gesicht und ZNS erfüllen, die jedoch eine bestätigte Alkoholabstinenz der Mutter während der Schwangerschaft aufweisen. So ein Fall wurde von uns (bislang) noch nicht beobachtet.

Der Name einer jeden Diagnosekategorie beschreibt die klinischen Befunde des Patienten und seine pränatale Alkoholexposition. Die ersten drei Kategorien (A bis C) erfüllen die Kriterien für die Diagnose eines FAS und sind deshalb auch so benannt. Die vierte Kategorie (D) bezieht sich auf Patienten, die alle Kriterien für ein FAS erfüllen, jedoch von der Konzeption bis zur Geburt keinerlei Alkoholexposition erfahren haben. Diese Kategorie wird als FAS-Phänokopie bezeichnet und muss erst noch bei einem Patienten beobachtet werden. Die übrigen 18 Kategorien (E bis V) erfüllen nicht die Mindestkriterien für ein FAS oder partielles FAS. Sie sind nachträglich nach dem Likert-Ranking ihrer Befunde benannt. Zum Beispiel steht der Code 3243 für „Markante körperliche Merkmale/statische Enzephalopathie (alkoholexponiert)“

Welche Diagnosekategorien sind mit PFAE, ARND und ARBD vergleichbar?

Viele der 4-Digit Codes aus den Kategorien E bis I wären früher als mögliche fetale Alkoholeffekte („possible fetal alcohol effects“), alkoholassoziierte Fehlbildungen

(„alcohol-related birth defects“) oder alkoholassoziierte Störung der neurologischen Entwicklung („alcohol-related neurodevelopmental disorder“) bezeichnet worden (Sokol & Clarren 1989, Stratton et al. 1996). Welche 4-Digit Codes die Kriterien für ARND und ARBD erfüllen, kann auf der Website des FAS DPN (<http://depts.washington.edu/fasdpn>) eingesehen werden. Die Kategorien J bis V beschreiben eine große Gruppe von Patienten, die zuvor noch nicht adäquat beschrieben und klassifiziert werden konnte.

Letztlich bleibt es eine Herausforderung, Begriffe zu entwickeln, die sowohl klinisch korrekt als auch breit anwendbar sind und einen Zugang zu Hilfsangeboten ermöglichen. Es ist wichtig, dass der 4-Digit Code ein numerisches Mess- und Dokumentationssystem darstellt, welches auch unabhängig von der vorgeschlagenen Nomenklatur verwendet werden kann.

Wie setzen sich die Namen der Diagnosekategorien zusammen?

Wachstumsdefizit und Gesichtsmerkmale sind körperliche Befunde. Wenn mindestens eines dieser beiden Kriterien einen Likert-Rang von 3 oder 4 aufweist, wird der Begriff „Markante körperliche Merkmale“ an den Anfang der Diagnose gesetzt.

Wenn die Beurteilung des ZNS einen Rang von 2 ergibt, wird der Begriff „Neurobehaviorale Störung“ in den Diagnosenamen eingefügt. Bei einem ZNS-Rang von 3 oder 4 findet der Begriff „Statische Enzephalopathie“ Verwendung.

Wenn die Alkoholexposition mit einem Likert-Rang von 3 oder 4 beurteilt wird, steht „alkoholexponiert“ am Ende der Diagnose, bei einem Likert-Rang von 2 „Alkoholexposition unbekannt“.

Sollten die Kriterien für ein FAS oder PFAS erfüllt sein, werden diese Begriffe anstelle der eben beschriebenen Kompositionen verwendet. Zum Beispiel ersetzt die Diagnose FAS den Begriff „Markante körperliche Merkmale/statische Enzephalopathie (alkoholexponiert)“.

Wie erklärt man die Diagnose dem Patienten?

Allgemeine Zusammenfassungen von jeder der 22 Diagnosekategorien sind im Anhang aufgeführt. Diese können in den abschließenden Arztbrief eingefügt werden. Dabei sollten spezifische Befunde und Empfehlungen für den individuellen Patienten ergänzt werden. Wir empfehlen, dass die Daten, welche zur Erstellung des 4-Digit Code verwendet wurden, im Arztbrief angegeben werden, damit diese essentiellen Informationen an weiterbehandelnde Ärzte übermittelt werden können und außerdem die Datensammlung im öffentlichen Gesundheitswesen vereinfacht wird.

Ranking des Wachstums

Welche Art von Wachstumsdefizit suchen wir?

Wir suchen nach einem Wachstumsdefizit teratogenen Ursprungs und nicht eines, das durch postnatale Faktoren wie Mangelernährung oder Erkrankungen verursacht ist. Wir möchten die Frage beantworten, wie das Wachstumspotential eines Patienten unter Berücksichtigung von elterlicher Größe und Umwelteinflüssen ist. Ein Wachstumsdefizit teratogenen Ursprungs präsentiert sich meist als relativ konstante Abweichung, das heißt, das Wachstum verläuft perzentilenparallel, aber unterhalb des elterlichen Zielbereichs. Im Gegensatz dazu führt ein Wachstumsdefizit durch Umweltfaktoren eher zu einem perzentilenflüchtigen Wachstum. Diese beiden Wachstumsmuster zu unterscheiden erfordert scharfsinniges klinisches Urteilsvermögen.

Die im Folgenden beschriebene Methode ermöglicht es, das gesamte Wachstum eines Patienten auf einer vierstufigen Likert-Skala von 1 („normal“) bis 4 („signifikant verringert“) einzuordnen. Nicht alle Patienten haben vollständige Wachstumskurven dabei. Trotzdem ist es möglich, die Körperhöhe eines Patienten im Sinne eines Rankings zu beurteilen.

Messung und Ranking des Wachstums: Die erste Ziffer des 4-Digit Diagnostic Code

A. Die Größenperzentile sollte alters- und geschlechtsadjustiert werden. Falls die Körperhöhe der leiblichen Eltern bekannt ist, sollte auch die elterliche Zielgröße berücksichtigt werden, da Wachstum eine signifikante genetische Komponente beinhaltet.

B. Die Gewichtsperzentile sollte alters- und geschlechtsadjustiert werden, jedoch nicht größenadjustiert.

Wir empfehlen aufgrund der höheren Genauigkeit die computerbasierte Berechnung von Perzentilen. Das CDC bietet eine kostenlose Software namens „Epi Info“ an, die auf Basis der CDC-Tabellen Perzentilenwerte berechnet. Diese Software ist auf der Website www.cdc.gov/epiinfo erhältlich.

C. Für das Ranking wird das Wachstum in zwei Schritten beurteilt:

1. pränatales Wachstum (Messung bei Geburt)
2. postnatales Wachstum (alle Messungen nach der Geburt)

Es wird der Abschnitt mit dem größten Defizit im Größenwachstum bestimmt.

Wenn die pränatale Perzentile für die Körperhöhe niedriger ist als alle folgenden Perzentilen, wird das pränatale Wachstum nach den Anweisungen unter Punkt D beurteilt.

Wenn eine der postnatalen Perzentilen niedriger ist als die Perzentile bei Geburt, werden derjenige Zeitpunkt oder die aufeinanderfolgenden Zeitpunkte in den Daten ausgewählt, die die niedrigste Perzentile für die Körperhöhe aufweisen. Zu diesen Messzeitpunkten dürfen keine Umwelteinflüsse wie Mangelernährung oder chronische Erkrankungen vorgelegen haben. Wenn das Defizit im Größenwachstum am besten durch eine fortlaufende Serie von Werten repräsentiert wird, wird der Perzentilenbereich, in dem die meisten der Messpunkte liegen, herangezogen. Weitere Hinweise finden sich unter Punkt D.

D. Das Ausmaß des Wachstumsdefizits wird anhand des Messzeitpunkts beurteilt, der die niedrigste Perzentile bezüglich der Körperhöhe aufweist. Körperhöhe und Gewicht sollten als zusammengehöriges Paar gerankt werden. Wenn zum Beispiel die Größe im Alter von zehn Jahren herangezogen wird, muss auch das Gewicht zum gleichen Zeitpunkt, also mit zehn Jahren, bewertet werden. Auf Seite 1 des FASD Diagnostic Form wird aus den korrespondierenden Werten von Größe und Gewicht ein ABC-Score erstellt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Erstellung des ABC-Scores für das Wachstum

Percentile Range	Circle the ABC-Scores for:	
	Height	Weight
$\leq 3^{\text{rd}}$	C	C
$>3^{\text{rd}}$ and $\leq 10^{\text{th}}$	B	B
$>10^{\text{th}}$	A	A

E. Als nächstes wird der ABC-Score anhand von Tabelle 2 einem Likert-Rang des 4-Digit Diagnostic Code zugeordnet und dieser auf der ersten Seite des FASD Diagnostic Form angekreuzt.

Tabelle 2: Umwandlung des ABC-Scores in den 4-Digit Code Likert-Rang

4-Digit Diagnostic Rank	Growth Deficiency Category	Height-Weight ABC-Score Combinations
4	Severe	CC
3	Moderate	CB, BC, CA, AC
2	Mild	BA, BB, AB
1	None	AA

Ranking des fazialen Phänotyps

Der FAS-typische faziale Phänotyp

Das FAS-typische Gesicht ist durch die gleichzeitige Expression von drei Merkmalen geprägt:

1. kurze Lidspalten (zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm)
2. verstrichenes Philtrum (Rang 4 oder 5 laut Lip-Philtrum-Guide)
3. schmale Oberlippe (Rang 4 oder 5 laut Lip-Philtrum-Guide)

David Smith, der 1973 den Begriff des FAS ins Leben rief, identifizierte diese drei Merkmale als die fazialen Schlüsselmerkmale in der FAS-Diagnostik (Smith 1979). Zwanzig Jahre später wurden durch eine Reihe von Studien die Sensitivität und Spezifität dieser Merkmale bestätigt. Es wurden Definitionen für den erforderlichen Ausprägungsgrad der Merkmale entwickelt, um die Sensitivität auf 100 % und die Spezifität auf 99 % zu steigern (Astley & Clarren 1996, 2000, 2001). Eine Lockerung dieser Kriterien verringert Sensitivität und Spezifität wesentlich. Die Validität der Gesichtsmerkmale wurde in bevölkerungsbezogenen Screening- und Surveillance-Studien bestätigt (Astley et al. 2002, Astley 2004). Empirische Studien haben außerdem bemerkenswert starke, lineare Korrelationen zwischen diesen Gesichtsanomalien und dem Vorliegen von Hirnschädigung oder -dysfunktion gezeigt (Astley & Clarren 2001). Je stärker der faziale Phänotyp von Rang 1 bis 4 ausgeprägt ist, desto höher ist auch die Prävalenz einer Hirnschädigung oder -dysfunktion. So dient der faziale Phänotyp, einschließlich seiner verschiedenen Ausprägungsgrade, als sensitiver Marker für eine ZNS-Schädigung.

Messung und Ranking des Gesichts: Die zweite Ziffer des 4-Digit Diagnostic Code

Es gibt zwei verschiedene Methoden, um die Gesichtsmerkmale zu messen: 1. direkte Messung und 2. computerbasierte Analyse eines digitalen Fotos mit der FAS Facial Photographic Analysis Software. Letztere ist genauer und detailliert in einer Publikation von Astley und Clarren (Astley & Clarren 2001) beschrieben. Die Software ist auf der Homepage des FAS Diagnostic & Prevention Network (<http://depts.washington.edu/fasdnpn>) erhältlich. Die Methode wurde für die Benutzung einer Standard-Digitalkamera entwickelt, um den Zugang zu dieser Technik zu

vereinfachen und dennoch einen hohen Level an Genauigkeit sicherzustellen. Eine CD-ROM (FAS TUTOR™) demonstriert die optimale Messung der Gesichtsmerkmale. Sie ist ebenfalls auf der Website des FAS DPN erhältlich.

A. Lidspaltenlänge (Palpebral Fissure Length, PFL)

Direkte Messung:

Die PFLs werden mit einem durchsichtigen Plastiklineal in mm gemessen. Das Lineal sollte so nah wie möglich an das Auge gehalten werden, ohne es jedoch zu berühren. Wir haben uns entschieden, keinen Messschieber zu verwenden, da die jüngeren Patienten häufig zu unruhig sind, um eine ungefährliche Messung durchzuführen. Der Patient wird gebeten, die Augen vollständig zu öffnen, um das Aufsuchen der beiden Messpunkte (Endo- und Exokanthion) zu vereinfachen (Astley et al. 1999, Farkas 1994). Epikanthalfalten müssen gegebenenfalls vorsichtig zur Gesichtsmittle gezogen werden, um das Endokanthion zu exponieren. Es ist schwierig eine genaue direkte Messung der PFL zu erzielen. Der Untersucher sollte seine Messgenauigkeit sicherstellen, indem er seine Ergebnisse mit einem Goldstandard vergleicht (zum Beispiel indem er die PFL eines Kollegen misst, die zuvor mit einem Messschieber bestimmt wurde). Auf der FAS-TUTOR-CD sind animierte Messanweisungen zu sehen (Astley et al. 1999).

Computerbasierte Messung:

Vom Gesicht des Patienten wird ein digitales Foto aufgenommen. Dabei wird ein kleiner Aufkleber zwischen die Augenbrauen platziert, der als interne Vergleichsskala dient (Astley & Clarren 2001). Das Foto wird anschließend mit der FAS Facial Photographic Analysis Software (Astley 2003) analysiert. Die PFL wird gemessen, indem das Endo- und Exokanthion beider Augen mit dem Mauszeiger markiert wird. Die Lidspaltenlänge und der jeweilige z-Score (Anzahl der Standardabweichungen unter- oder oberhalb der Norm) werden automatisch berechnet. Detaillierte Informationen werden mit der Software bereitgestellt.

Ranking:

Die PFL wird anhand ihres z-Scores gerankt. Wenn sich die beiden Augen deutlich, d. h. um mehr als 2 mm, in ihrer PFL unterscheiden, wird die längere PFL für das Ranking

herangezogen. Wenn sich die beiden PFLs um weniger als 2 mm unterscheiden, wird der Mittelwert aus rechter und linker PFL für das Ranking verwendet. Es sollten möglichst normierte und rassenadjustierte PFL-Tabellen verwendet werden. Allerdings herrscht Einigkeit darüber, dass genauere und validere PFL-Tabellen benötigt werden. Solange diese nicht erhältlich sind, haben wir uns für die Verwendung der Hall Caucasian Charts (Hall et al. 1989) entschieden, da sie aus mehreren publizierten Tabellen zusammengesetzt wurden und die Werte von 0- bis 16-jährigen Kaukasiern in der Normalbevölkerung am besten widerspiegeln.

B. Oberlippe und Philtrum

Direkte Messung:

Die Schmalheit der Oberlippe und die Flachheit des Philtrums werden unabhängig voneinander auf der fünfstufigen Likert-Skala des Lip-Philtrum Guide eingeordnet. Es gibt einen Guide für Kaukasier und einen für Afroamerikaner. Es wird derjenige Guide verwendet, der am besten zum Phänotyp des Patienten passt. Der Untersucher hält den Lip-Philtrum Guide neben das Gesicht des Patienten und entscheidet, welches Bild am meisten der Oberlippe und welches Bild am meisten dem Philtrum des Patienten ähnelt. Während der Messung müssen die Lippen leicht geschlossen sein und der Patient darf nicht lächeln (Astley et al. 1999). Die Augen des Untersuchers sollten sich auf Höhe der Frankfurter Horizontalebene des Patienten befinden (Linie vom äußeren Gehörgang zur unteren Begrenzung der knöchernen Orbita), um genaue und standardisierte Ergebnisse zu erhalten. Es ist kein stereotaktisches Equipment für die Positionierung erforderlich.

Computerbasierte Messung:

Es wird ein Digitalfoto des Patienten erstellt. Dabei wird die Kamera ebenfalls auf Höhe der Frankfurter Horizontalebene des Patienten gehalten. Das Bild wird in der Facial Photographic Analysis Software geöffnet. Dann wird das Oberlippenrot mit dem Mauszeiger umrandet und so die Zirkularität ($\text{Umfang}^2/\text{Fläche}$) der Oberlippe berechnet. Je schmaler die Oberlippe, desto größer ist die Zirkularität. Diese ist unabhängig von der Größe des Fotos. Jeder Rang des Lip-Philtrum Guide ist durch eine bestimmte Spanne an Zirkularität definiert. Der Rang wird automatisch von der Software berechnet. Das Philtrum wird vom Untersucher manuell einem der Fotos des

Lip-Philtrum Guide zugeordnet. Detailliertere Anweisungen werden mit der Software zur Verfügung gestellt.

C. Erstellung des ABC-Scores für das Gesicht

Lidspalte, Philtrum und Oberlippe werden anhand Tabelle 3, die sich auch auf Seite 2 des FASD Diagnostic Form befindet, jeweils mit A, B oder C bezeichnet. Alle drei Merkmale müssen zum selben Zeitpunkt gemessen worden sein. Wenn Gesichtsmessungen verschiedenen Alters vorhanden sind, wird für das Ranking der am stärksten exprimierte Phänotyp verwendet. Wenn keine FAS-typischen Gesichtsmerkmale bestehen, sollte das Gesicht, sofern möglich, im Alter von 3 bis 10 Jahren dokumentiert werden.

Tabelle 3: Erstellung des ABC-Scores für das Gesicht

5-Point Likert Rank for Philtrum & Lip	Z-score* for Palpebral Fissure Length	Circle the ABC-Scores for:		
		Palpebral Fissure	Philtrum	Upper Lip
4 or 5	≤ -2 SD	C	C	C
3	>-2 SD and ≤ -1 SD	B	B	B
1 or 2	> -1 SD	A	A	A

$$* \text{ Z-Score} = \frac{(\text{patient's PFL} - \text{mean PFL for normal population})}{(\text{standard deviation of mean PFL for normal population})}$$

D. Erstellung des 4-Digit Rangs für das Gesicht

Anschließend wird mit Hilfe von Tabelle 4 aus dem ABC-Score der Likert-Rang des 4-Digit Diagnostic Code für das Gesicht erstellt. Dieser wird auf der ersten Seite des FASD Diagnostic Form markiert.

Tabelle 4: Umwandlung des ABC-Scores in den 4-Digit Code Likert-Rang

4-Digit Diagnostic Rank	Level of Expression of FAS Facial Features	Palpebral Fissure - Philtrum - Lip ABC-Score Combinations
4	Severe	CCC
3	Moderate	CCB, CBC, BCC
2	Mild	CCA, CAC, CBB, CBA, CAB, CAA BCB, BCA, BBC, BAC ACC, ACB, ACA, ABC, AAC
1	None	BBB, BBA, BAB, BAA ABB, ABA, AAB, AAA

Ranking des Zentralen Nervensystems

Der Einfluss des Alkohols auf das sich entwickelnde Gehirn

Alkohol ist ein Teratogen, das das sich entwickelnde Gehirn auf die unterschiedlichste Art und Weise, von groben strukturellen Anomalien bis hin zu subtilen Veränderungen auf dem neurochemischen Level, beeinflussen kann (Stratton et al. 1996, West 1986). Veränderungen der Hirnstruktur oder des neuronalen Stoffwechsels können zu veränderter Hirnfunktion führen. Unsere Möglichkeiten, strukturelle, neurologische oder funktionelle ZNS-Anomalien zu detektieren, sind von der Sensitivität gegenwärtig verfügbarer Messinstrumente abhängig, welche sich mit der Zeit immer weiter verbessern werden. Nicht alle strukturellen und neurologischen Anomalien führen zu einer messbaren Dysfunktion. Umgekehrt sind nicht alle funktionellen Auffälligkeiten durch eine ZNS-Schädigung verursacht, sondern können auch aus ungünstigen postnatalen Umweltbedingungen resultieren. Sie sind von vorübergehender Natur und verschwinden, wenn sich die Umwelt verbessert.

Ranking des ZNS: Die dritte Ziffer des 4-Digit Diagnostic Code

Die vierstufige Likert-Skala für die Beurteilung des ZNS berücksichtigt, dass 1) Individuen mit pränataler Alkoholexposition mit strukturellen, neurologischen und/oder funktionellen Anomalien des ZNS vorstellig werden können; 2) diese Anomalien entlang eines breiten Kontinuums auftreten; und 3) nicht alle funktionellen Auffälligkeiten durch einen vorliegenden Hirnschaden bedingt sind.

Es ist wichtig zu wissen, dass die Likert-Skala für das ZNS als zwei Skalen in einer fungiert. In ihrer ersten Funktion dokumentiert die vollständige Skala (von 1 bis 4) die steigende Wahrscheinlichkeit, dass eine Schädigung des ZNS vorliegt, basierend auf strukturellen, neurologischen und/oder funktionellen Befunden. Je höher der Rang von 1 bis 4, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein organischer ZNS-Schaden vorliegt. In ihrer zweiten Funktion spiegelt die Skala (von 1 bis 3) den Schweregrad einer Dysfunktion des Gehirns wider. Je höher der Rang von 1 bis 3, desto schwerer und globaler ist die Dysfunktion.

Die Definitionen der Ränge 1 bis 4 reflektieren die steigende Wahrscheinlichkeit, dass eine ZNS-Schädigung besteht. Rang 4 wird als „definitiv“ bezeichnet, da strukturelle oder neurologische Anomalien ein sicherer Beweis für eine ZNS-Schädigung sind. Rang 1, 2 und 3 werden als „unwahrscheinliche“, „mögliche“ und „wahrscheinliche“ ZNS-Schädigung bezeichnet, da eine gemessene Dysfunktion eine ZNS-Schädigung nicht definitiv beweist, aber die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung mit der Schwere der Dysfunktion ansteigt. Erhobene Daten vom FAS DPN der University of Washington bestätigen diesen Sachverhalt. Von den ersten 1500 diagnostizierten Patienten hatten jene mit einer ZNS-Dysfunktion vom Rang 2 oder 3 ein 5,8- bzw. 10,8-fach erhöhtes Risiko, eine strukturelle oder neurologische ZNS-Schädigung aufzuweisen, im Vergleich zu Patienten ohne Hinweis auf eine Dysfunktion (Rang 1). Wie in einem Bericht des Institute of Medicine (Stratton et al. 1996) beschrieben, kann das FAS durch Verhaltensauffälligkeiten oder kognitive Probleme charakterisiert sein, die vermutlich durch eine organische Hirnschädigung bedingt und nicht einfach durch Genetik oder Umwelteinflüsse zu erklären sind. Sie sind durch gemeinhin wirkungsvolle Interventionsmaßnahmen nicht zu verbessern.

Alle Patienten erhalten einen Rang 1, 2 oder 3, der den Ausprägungsgrad einer ZNS-Dysfunktion dokumentiert. Patienten mit einem signifikanten strukturellen und/oder neurologischen Indiz für eine ZNS-Schädigung erhalten zusätzlich einen Rang 4. Also bekommen alle Patienten mit einer strukturellen/neurologischen ZNS-Schädigung zwei ZNS-Ränge zugewiesen. Der eine beschreibt die ZNS-Schädigung (Rang 4), der andere den Grad der Dysfunktion (Rang 1, 2 oder 3). Es sind also praktisch folgende Kombinationen möglich:

- a) Rang 4 und 3 (strukturelle/neurologische ZNS-Schädigung mit einer Dysfunktion vom Likert-Rang 3)
- b) Rang 4 und 2 (strukturelle/neurologische ZNS-Schädigung mit einer Dysfunktion vom Likert-Rang 2)
- c) Rang 4 und 1 (strukturelle/neurologische ZNS-Schädigung ohne Anhalt für eine Dysfunktion oder Retardierung)

Wenn zwei ZNS-Ränge vergeben wurden, basieren der 4-Digit Code und die Diagnosekategorie auf dem höheren ZNS-Rang, da dieser eine mit größter Sicherheit

bestehende ZNS-Schädigung angibt. Beide ZNS-Ränge werden in der entsprechenden Spalte des Rasters auf der ersten Seite des Diagnostic Form angekreuzt, aber nur die Ziffer des höheren Rangs bildet die dritte Stelle des 4-Digit Diagnostic Code.

Definitionen der ZNS-Ränge 1 bis 4

ZNS-Rang 4: strukturelle/neurologische Anomalien, „definitiver“ Hinweis auf eine ZNS-Schädigung

Dieser Likert-Rang wird vergeben, wenn das Indiz für eine ZNS-Schädigung durch eine bewährte medizinische Methode erbracht wird. Unserer Meinung nach besteht eine Hirnschädigung oder eine statische Enzephalopathie, wenn durch Ärzte signifikante strukturelle Anomalien oder neurologische Befunde mit mutmaßlich pränatalem Ursprung festgestellt worden sind.

Der *strukturelle Nachweis* einer ZNS-Schädigung kann unter anderem beinhalten:

1. Mikrozephalie, definiert als okzipitofrontaler Kopfumfang (OFC) von zwei oder mehr Standardabweichungen unter der Norm. Es ist wichtig die Rasse/ethnische Herkunft bei der Beurteilung des OFC zu berücksichtigen. Ein OFC von zwei oder mehr Standardabweichungen unter der Norm ist in der Literatur mit mentalen Defiziten assoziiert (Dolk 1991, Pryor & Thelander 1968).
2. Signifikante Hirnanomalien mit mutmaßlich pränatalem Ursprung, die durch bildgebende Verfahren dargestellt werden können. Diese Anomalien beinhalten u. a. Hydrozephalie, Heterotopien und Veränderungen von Hirnregionen in Form und/oder Größe. Sie sollten von geschulten medizinischen Fachkräften bestätigt werden.

Der *neurologische Nachweis* einer ZNS-Schädigung kann unter anderem beinhalten:

1. epileptische Anfälle, die nicht Folge eines postnatalen Insultes oder eines anderen postnatalen Prozesses sind
2. andere schwere neurologische Symptome pränatalen Ursprungs

Das Vorliegen von mindestens einem signifikanten strukturellen oder neurologischen Befund ist die Voraussetzung für eine Klassifikation als ZNS-Rang 4. Ein signifikanter Befund befindet sich zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm, wenn

er mit einer standardisierten Skala verglichen wird. Oder er wird von einem erfahrenen Experten (z. B. Radiologe oder Neurologe) als „klinisch signifikant“ eingeschätzt. Als signifikant eingeschätzte Befunde sollten einen Severity Score von 3 (siehe unten) aufweisen.

Strukturelle und neurologische Befunde werden unter der entsprechenden Überschrift auf der dritten Seite des FASD Diagnostic Form dokumentiert. Am linken Rand des Formulars befindet sich ein „Severity Score“ (s. u.), mit dem das klinische Team alle strukturellen und neurologischen Befunde bezüglich ihres Schweregrades einschätzen kann. Nur Befunde, die mit einem Severity Score von 3 (= signifikant) einhergehen, können einen ZNS-Rang von 4 rechtfertigen.

Zum Beispiel würde ein Epilepsie-Syndrom, das eine medikamentöse Behandlung erfordert, einen Severity Score von 3 erreichen, ein einmaliger Fieberkrampf dagegen einen Severity Score von 2. Die Abwesenheit von jeglicher epilepsietypischen Aktivität entspricht einem Severity Score von 1. Ein OFC < -2 SDs ($< 2,5$. Perzentile) entspricht einem Severity Score von 3, ein OFC zwischen der 2,5. und der zehnten Perzentile einem Severity Score von 2. Ein OFC oberhalb der zehnten Perzentile wird einem Severity Score von 1 zugeordnet.

Der Severity Score ermöglicht es, das FASD Diagnostic Form schnell zu überfliegen und trotzdem die signifikanten Befunde zu erkennen.

ZNS-Rang 3: signifikante Dysfunktion, „wahrscheinlicher“ Hinweis auf eine ZNS-Schädigung

Durch unsere Erfahrung mit hunderten von Patienten, die potentiell teratogenen Alkoholdosen ausgesetzt waren, haben wir festgestellt, dass bei vielen Patienten kein definitiver Hinweis auf eine ZNS-Schädigung nach den oben genannten Kriterien vorliegt. Dennoch konnte die Möglichkeit, dass sie eine statische Enzephalopathie aufweisen, nicht von der Hand gewiesen werden. Diese Patienten haben typischerweise Probleme in verschiedenen Bereichen, wie zum Beispiel Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Kognition, soziale/adaptive Kompetenzen, schulische Leistungen, Sprache, Motorik, Aufmerksamkeit oder Aktivitätslevel. Diese Probleme sind vermutlich eher durch eine Hirnschädigung als durch postnatale Umweltbedingungen verursacht.

Der Nachweis für einen ZNS-Rang von 3 wird mittels standardisierter, valider psychometrischer Tests (wie WISC-III, WIAT-II, TOLD, PLS3, D-KEFS, VMI-II etc.) erbracht. Diese werden entweder direkt erhoben oder liegen bereits aus zuverlässigen Quellen vor. Sie werden von qualifizierten Fachkräften (wie Psychologen, Psychiatern, Ergotherapeuten oder Logopäden etc.) interpretiert. Ein ZNS-Rang von 3 wird vergeben, wenn die psychometrischen Tests eine „signifikante“ Beeinträchtigung in drei oder mehr Bereichen der Hirnfunktion aufzeigen. „Signifikant“ ist ein Ergebnis von zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm in einem standardisierten Test. Entwicklungstests wie die Bayley Scales of Infant Development werden dabei normalerweise nicht zum Nachweis einer statischen Enzephalopathie verwendet, da eine Entwicklungsverzögerung nicht immer prädiktiv für eine Hirnschädigung/-dysfunktion ist. Eine Ausnahme wären hier Testergebnisse, deren Punktzahlen so niedrig sind, dass die Fachliteratur sie dennoch als hochprädiktiv für eine Schädigung oder eine Dysfunktion des ZNS einschätzt (z. B. Bayley Scales of Infant Development-II mit MDI und PDI < 50).

Ein „signifikantes“ Defizit in drei oder mehr Bereichen der Hirnfunktion ist notwendig für die Klassifikation als ZNS-Rang 3. Eine globale Retardierung, bei der unterschiedliche Domänen (per definitionem) betroffen sind, kann auch als Nachweis für einen Rang 3 dienen. Betroffene Bereiche der Hirnfunktion können unter anderem Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Kognition, soziale/adaptive Kompetenzen, schulische Leistungen, Sprache, Motorik, Aufmerksamkeit oder Aktivitätslevel sein. Welche Domänen bei der diagnostischen Evaluation eines individuellen Patienten getestet werden sollen, bestimmen die erfahrenen klinischen Untersucher im Einzelfall. Die Befunde für einen ZNS-Rang von 3 müssen, wie bereits erwähnt, unbedingt durch standardisierte psychometrische Tests erbracht werden.

Die beeinträchtigten funktionellen Bereiche mit den zugrundeliegenden Testmethoden werden auf Seite 7 des FASD Diagnostic Form festgehalten. Die ausführlichen Ergebnisse der psychometrischen Tests können auf den Seiten 3 bis 5 gesammelt werden. Am Rand des Formulars kann, wie bei den strukturellen und neurologischen Befunden, der „Severity Score“ (s. u.) und damit der Schweregrad der Beeinträchtigung

für jede betroffene Domäne der Hirnfunktion markiert werden. Ein funktioneller Bereich muss ein Defizit mit einem Severity Score von 3 aufweisen, um zu einem ZNS-Rang von 3 beizutragen.

ZNS-Rang 2: leichte bis moderate Dysfunktion, „möglicher“ Hinweis auf ZNS-Schädigung

Dieser Rang ist für zwei Gruppen von Patienten mit Verhaltens-, Entwicklungs- oder kognitiven Problemen in der Vorgeschichte zutreffend. Die einen haben bislang noch nicht die Testungen erhalten, die sie – bei signifikanten Defiziten – einem ZNS-Rang von 3 zuführen könnten. Der Grund dafür ist meistens, dass sie noch zu jung sind, um getestet zu werden (in der Regel unter sechs Jahren). Diese Kinder sollten zu einem entsprechend späteren Zeitpunkt erneut untersucht werden, um gegebenenfalls den Nachweis für einen Rang 3 zu erbringen. Bis dahin sollte der Begriff „neurobehaviorale Störung“, der normalerweise dem ZNS-Rang 2 entspricht, vermieden werden, da die Beurteilung sich bei diesen jüngeren Kindern vor allem auf Entwicklungsdaten stützt. Die andere Gruppe von Patienten sind jene, deren Testungen keine hinreichenden Befunde für eine Rang 3-Klassifikation ergaben, bei denen aber dennoch die Möglichkeit einer ZNS-Schädigung nicht gänzlich verworfen werden kann. In diesen Fällen kann also das Verhalten der Patienten nicht als Normvariante oder vorübergehende emotionale Reaktion auf Umweltbedingungen verstanden werden. Hier sollten auch immer alternative Tests und Untersuchungsmethoden in Erwägung gezogen werden. Wenn jedoch adäquate und ausreichend sensitive Tests durchgeführt worden sind, ohne dass sich ein eindeutiger Nachweis von Dysfunktion oder Entwicklungsverzögerung ergeben hat, wird wahrscheinlich kein Rang 2 vergeben.

Rang 2 umfasst eine breite Spanne an Retardierung und/oder Defiziten, die die Möglichkeit einer ZNS-Schädigung nahe legen. So gehören Kinder dazu, deren Entwicklungsverzögerung die Einordnung zum Rang 1 ausschließt. Auch Patienten mit dem eindeutigen Nachweis einer Dysfunktion, die jedoch nicht die Kriterien für einen ZNS-Rang von 3 erfüllt, werden hier eingeordnet. Per definitionem wird der Rang 2 an alle Patienten vergeben, die zwischen den ZNS-Rängen 1 und 3 liegen. Befunde, die zu dieser Einordnung führen, ergeben sich aus standardisierten psychometrischen Tests,

Beobachtungsdaten und/oder der Befragung der Sorgeberechtigten. Diese Defizite (oder eindeutige Abweichungen von der normalen Entwicklung) werden im FASD Diagnostic Form unter der Überschrift „Functional/Non-Standardized Observational Measures“ notiert.

Das klinische Team hält ebenfalls auf der Seite „Functional Domains“ schriftlich fest, welche Domänen der Hirnfunktion betroffen sind und welche Tests zu dieser Einschätzung führen. Dabei kann der Severity Score (s. u.) für die einzelnen Befunde am Rand markiert werden. Typischerweise weist ein Patient mit einem ZNS-Rang von 2 mindestens eine Domäne mit einem Severity Score von 2 (= leichte bis moderate Einschränkung/Retardierung) auf, aber weniger als drei Bereiche mit einem Severity Score von 3 (= signifikantes Defizit).

ZNS-Rang 1: kein gegenwärtiger Hinweis auf Verzögerung/Dysfunktion, „kein“ gegenwärtiger Hinweis auf ZNS-Schädigung

Eine Zuordnung zum Rang 1 erfolgt, wenn keine funktionellen Probleme oder Entwicklungsverzögerungen zu erkennen sind, die mutmaßlich durch eine ZNS-Schädigung bedingt sind. Befunde, die einen ZNS-Rang von 1 stützen, können von standardisierten psychometrischen Tests, Beobachtungsdaten und/oder der Befragung der Sorgeberechtigten stammen. Diese Klassifikation ist im Kontext einer auf FASD-Diagnostik spezialisierten Klinik normalerweise selten. Bei Vorsorgeuntersuchungen in einer allgemeinpädiatrischen Sprechstunde würden jedoch die meisten Kinder einem ZNS-Rang von 1 zugeordnet werden.

Hinweise zum Ausfüllen des Abschnitts „CNS“ im FASD Diagnostic Form

Der Abschnitt „CNS“ befindet sich auf den Seiten 3 bis 7 des FASD Diagnostic Form. Diese Seiten dienen als Sammelort für strukturelle, neurologische und psychometrische ZNS-Befunde sowie Aspekte aus der Befragung der Sorgeberechtigten. Auch wenn genügend Platz für die umfangreiche Eintragung diverser Untersuchungsergebnisse im Formular ist, soll dies nicht implizieren, dass alle diese Untersuchungen auch unbedingt durchgeführt werden müssen. Es ist die Entscheidung der Untersucher, welche Tests und Untersuchungen im Einzelfall sinnvollerweise durchzuführen sind.

Ein wichtiger Aspekt der FASD-Diagnostik ist eine ausführliche Befragung der Sorgeberechtigten des Patienten („*Caregiver Interview*“). Diese sollte etwa eine Stunde dauern und wird von geschulten Mitgliedern des untersuchenden Teams durchgeführt. In der Sprechstunde des FAS DPN der University of Washington wird die Befragung von einem Arzt und einem Psychologen übernommen, während der Patient anderweitig untersucht wird. Zu Beginn werden die bisherigen Akten durchgesehen und der Fall einleitend zusammengefasst. Das Interview befasst sich mit verschiedenen Fragen wie: Welche Probleme führten zur Überweisung in die entsprechende Klinik? Was erhoffen sich die Sorgeberechtigten von der Untersuchung? Was sind aus ihrer Sicht die Stärken und Schwächen des Patienten? Was für eine soziale und medizinische Vorgeschichte hat das Kind? Wir haben es als sehr hilfreich befunden, systematisch und unter Berücksichtigung des Patientenalters nach dem Vorhandensein von Fähigkeiten und Kompetenzen in Bereichen, die typischerweise bei alkoholexponierten Patienten problembehaftet sind, zu fragen. Diese sind auf der Seite 6 des FASD Diagnostic Form aufgeführt und umfassen (zeitliches) Planen, Verhaltensregulation, Vernetzung von Motorik und Sensorik, abstraktes Denken, Urteilsvermögen, Gedächtnis, Lernen, Informationsverarbeitung, räumliches Denken, räumliches Gedächtnis, soziale Fähigkeiten, adaptives Verhalten sowie Motorik und Sprachmotorik. Die systematische Befragung bezüglich dieser Fähigkeiten erfüllt mehrere Zwecke. Erstens ermöglicht sie einen Einblick darin, wie die Sorgeberechtigten selbst das Verhalten des Patienten interpretieren und wie ihre generelle Beziehung zu ihm ist. Zudem ist es oft hilfreich, diese subjektive Einschätzung mit dem parallel erhobenen psychometrischen Profil zu vergleichen, da einige Informationen bezüglich neurologischer Entwicklung und Verhalten von den standardisierten Tests weniger gut erfasst werden. Auch können Befunde aus dem Interview die objektiven Testergebnisse nochmals bestätigen. Es handelt sich bei den in der Befragung gesammelten Informationen um nicht-standardisierte Beobachtungsdaten.

Severity Score (0, 1, 2, 3)

Am linken Rand der Diagnostic Form-Seiten bezüglich des ZNS befindet sich ein Severity Score. Dieser erfüllt zwei Zwecke: 1) Man kann den Rand des Formulars schnell überfliegen und sieht dabei sofort, welche strukturellen, neurologischen und funktionellen Bereiche am stärksten betroffen sind. 2) Außerdem wird so dokumentiert,

welche Befunde erhoben wurden, die die Zuordnung zu einem ZNS-Rang von 2, 3 oder 4 stützen.

Zum Beispiel muss mindestens ein struktureller oder neurologischer Befund mit einem Severity Score von 3 einhergehen, um die Kriterien für einen ZNS-Rang von 4 zu erfüllen. Für einen ZNS-Rang von 3 müssen mindestens drei funktionelle Bereiche einen Severity Score von 3 aufweisen. Das klinische Team beurteilt den Grad der Einschränkung/Anomalie wie folgt:

0 = unbekannt, nicht untersucht

1 = im Normbereich

2 = leicht bis moderat

3 = signifikant

Allgemein gilt für Befunde, die mittels standardisierter Skalen erhoben werden, dass ein Ergebnis von zwei oder mehr Standardabweichungen unterhalb der Norm „signifikant“ ist. Ein Ergebnis zwischen ein und zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm wird mit „leicht bis moderat“ beurteilt.

Eine umfassende Untersuchung ermittelt sowohl Stärken als auch Schwächen des Patienten. Für die Behandlungsplanung ist es wichtig, nicht nur die Bereiche mit einem signifikanten Defizit, sondern alle untersuchten Bereiche zu dokumentieren.

Tabelle 5: Zusammenfassung der jeweiligen Kriterien für die ZNS-Ränge 1 bis 4

4-Digit Diagnostic Rank*	Probability of CNS Damage	Confirmatory Findings
4	<p><u>Definite</u></p> <p>Structural and/or Neurological Abnormalities</p> <p><i>Static Encephalopathy</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Microcephaly: OFC 2 or more SDs below the norm. <p><i>and / or</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Significant abnormalities in brain structure of presumed prenatal origin. <p><i>and / or</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Evidence of hard neurological findings likely to be of prenatal origin.
3	<p><u>Probable</u></p> <p>Significant Dysfunction</p> <p><i>Static Encephalopathy</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Significant impairment in three or more domains of brain function such as, but not limited to: cognition, achievement, memory, executive function, motor, language, attention, activity level, neurological 'soft' signs.
2	<p><u>Possible</u></p> <p>Mild to Moderate Delay or Dysfunction</p> <p><i>Neurobehavioral Disorder</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Evidence of delay or dysfunction that suggest the possibility of CNS damage, but data to this point do not permit a Rank 3 classification.
1	<p><u>Unlikely</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ● No current evidence of delay or dysfunction likely to reflect CNS damage.

Ranking der Alkoholexposition

Ranking der Alkoholexposition: Die vierte Ziffer des 4-Digit Diagnostic Code

Die Alkoholexposition wird anhand von Menge, Zeitpunkt, Häufigkeit und Gewissheit der Exposition während der Schwangerschaft bewertet (siehe Tabelle 6). Die Definitionen der vier Likert-Ränge berücksichtigen zwei wichtige Aspekte: 1) dass Informationen über die Exposition in der klinischen Praxis in ihrer Verfügbarkeit begrenzt oder von unbekannter Genauigkeit sind, und 2) es keinen klaren Konsens darüber gibt, welche Menge Alkohol toxisch auf den Fetus wirkt (Stratton et al. 1996).

Die pränatale Alkoholexposition wird nach ihrer klinischen Bedeutsamkeit in vier Gruppen eingeteilt (Rang 4: bestätigte Exposition zu hohen Alkoholpegeln; Rang 3: bestätigte Exposition, aber auf einem niedrigeren Level als bei Rang 4, oder mit unbekannter Menge der Alkoholexposition; Rang 2: unbekannte Exposition (weder bestätigte Abstinenz noch bestätigte Exposition); und Rang 1: bestätigte Abstinenz von der Konzeption bis zur Geburt). Eine hohe Exposition wird gemeinhin als eine mindestens wöchentlich aufgetretene Blutalkoholkonzentration von mehr als 100 mg/dl in der frühen Schwangerschaft definiert (diese Konzentration wird zum Beispiel von einer 55 kg-schweren Frau beim Konsum von 6 bis 8 Bier erreicht). Angesichts eines fehlenden Konsenses darüber, ab welcher Menge Alkohol dem Fetus schaden kann, sollte diese Angabe nur als grober Richtwert und nicht als Schwellenwert verstanden werden.

Ein Beispiel für eine Exposition vom Rang 4 ist eine Mutter, die während der Schwangerschaft wöchentlich bis zur Intoxikation getrunken hat. Zwei Beispiele für einen Rang 3 sind: 1) eine Mutter, die beim Alkoholkonsum in der Schwangerschaft beobachtet wurde, jedoch ist die genaue Menge unbekannt, oder 2) eine Mutter, die ein Glas Wein pro Woche trinkt, bis sie im dritten Monat von der Schwangerschaft erfährt. Zwei Beispiele für einen Rang 2 sind: 1) das Kind ist adoptiert, und es gibt keine Unterlagen über die Schwangerschaft und die leiblichen Eltern, oder 2) es ist zwar bekannt, dass die Mutter ein Alkoholproblem hat, aber es gibt keinen konkreten Anhalt für einen Alkoholkonsum während der jeweiligen Schwangerschaft. Eine Rang 1-Klassifikation (bestätigte Abstinenz von der Konzeption bis zur Geburt) ist relativ

selten, da sie nur bei geplanter Schwangerschaft, oder einer Frau, die generell keinen Alkohol trinkt, möglich ist.

Tabelle 6: Zusammenfassung der jeweiligen Kriterien für die Kategorien der Alkoholexposition 1 bis 4

4-Digit Diagnostic Rank	Prenatal Alcohol Exposure Category	Description of Alcohol Use During Pregnancy
4	High Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED. <li style="text-align: center;"><i>and</i> ● Exposure pattern is consistent with the medical literature placing the fetus at “high risk” (generally high peak blood alcohol concentrations delivered at least weekly in early pregnancy).
3	Some Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED. <li style="text-align: center;"><i>and</i> ● Level of alcohol use is less than in Rank (4) or level is unknown.
2	Unknown Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is UNKNOWN.
1	No Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED to be completely ABSENT from conception to birth.

Ranking von anderen prä- und postnatalen Risikofaktoren

Über die Wichtigkeit, andere Risikofaktoren zu dokumentieren

Eine umfassende Diagnostik muss nicht nur die pränatale Alkoholexposition, sondern auch alle anderen potentiell schädlichen prä- und postnatalen Expositionen und Ereignisse berücksichtigen. Viele Auffälligkeiten bei Individuen mit pränataler Alkoholexposition sind nicht spezifisch für eine pränatale Alkoholexposition. Eine Vielzahl von anderen pränatalen (u. a. unzureichende medizinische Betreuung während der Schwangerschaft, Komplikationen bei der Geburt, genetische Einflüsse, Exposition zu anderen potentiell teratogenen Substanzen) und/oder postnatalen (u. a. körperliche Misshandlung, sexueller Missbrauch, häufig wechselnde Bezugspersonen, Kopfverletzungen, Drogenmissbrauch durch den Patienten selbst) Risikofaktoren können ebenfalls zu den auffälligen Befunden des Patienten beitragen. Die Methode des 4-Digit Diagnostic Code verlangt deshalb, dass alle potentiell schädlichen prä- und postnatalen Expositionen und Ereignisse im FASD Diagnostic Form dokumentiert und anhand ihres Schweregrades auf einer definierten vierstufigen Likert-Skala eingeordnet werden. Sie sollten auch in der abschließenden Zusammenfassung des Falls, bei der Entwicklung einer Diagnose und bei der Planung von Interventionen berücksichtigt werden. Es ist wichtig, dass das Vorhandensein anderer Risikofaktoren nicht das teratogene Potential des Alkohols reduziert. Liegen mehrere Risikofaktoren vor, kann jeder einzelne entweder vollständig, zum Teil oder gar nicht für die verschiedenen Merkmale des Patienten verantwortlich sein. Zurzeit ist es in der Medizin nicht möglich zu bestimmen, welcher Risikofaktor für welchen ausgeprägten Befund ursächlich ist.

Pränatale Risikofaktoren

Rang 4: hohes Risiko

Dieser Rang ist genetischen Erkrankungen (wie u. a. Fragiles-X-Syndrom, Down-Syndrom oder Shprintzen-Syndrom) oder der Exposition zu bekannten Teratogenen (z. B. Phenytoin oder Valproat), die erwiesenermaßen zu physischen Veränderungen führen, vorbehalten.

Rang 3: leichtes Risiko

Diese Kategorie wird für genetische Veränderungen, pränatale Einflüsse und Expositionen zu Substanzen verwendet, die in einer weniger gut etablierten Art und Weise als beim Rang 4 mit Problemen der körperlichen und neurologischen Entwicklung assoziiert sind. Beispiele dafür sind eine unzureichende medizinische Betreuung während der Schwangerschaft; Eltern mit leichter geistiger Retardierung, Aufmerksamkeitsstörungen oder Lernbehinderungen, die mutmaßlich nicht teratogenen Ursprungs sind; oder die pränatale Exposition zu Drogen wie Nikotin, Marihuana oder Heroin.

Rang 2: unbekanntes Risiko

Diese Kategorie wird verwendet, wenn keine Informationen über die Herkunftsfamilie und die Schwangerschaft vorliegen – wie im Rahmen einer geschlossenen Adoption.

Rang 1: kein bekanntes Risiko

Sind genetische Erkrankungen oder der Einfluss von teratogenen Substanzen ausgeschlossen sowie die Schwangerschaft gut dokumentiert und es bestehen keine Faktoren, die die Anomalien des Patienten erklären könnten, wird der Rang 1 vergeben.

Postnatale Risikofaktoren

Rang 4: hohes Risiko

Dieser Rang wird vergeben, wenn postnatale Umstände vorliegen, die erwiesenermaßen in den meisten Fällen einen signifikanten schädlichen Effekt auf die Entwicklung eines Kindes haben. Beispiele sind eindeutige physische oder sexuelle Gewalt, häufig wechselnde Bezugspersonen mit merklichen Folgen für das Kind, Vernachlässigung mit resultierender Gedeihstörung, ernste Kopfverletzungen oder andere Erkrankungen, die zu einer Hirnschädigung führen (wie Kernikterus oder neonatale Apnoe).

Rang 3: leichtes Risiko

Dieser Rang gilt für Umstände, die den bei Rang 4 beschriebenen ähneln, jedoch weniger schwerwiegend und weniger wahrscheinlich ursächlich an den auffälligen Befunden des Patienten beteiligt sind. Es braucht ein gewisses klinisches Urteilsvermögen, um den Schweregrad eines postnatalen Risikofaktors einzuschätzen und entweder dem Rang 3 oder 4 zuzuordnen.

Rang 2: unbekanntes Risiko

Ist die Vergangenheit des Kindes unbekannt, wird dieser Rang verwendet. Das kann der Fall sein, wenn es sich um ein Adoptiv- oder Pflegekind handelt. Auch ein erwachsener Patient kann möglicherweise seine frühe Kindheit nicht rekonstruieren.

Rang 1: kein bekanntes Risiko

Ein Rang 1 wird vergeben, wenn bei gut dokumentierter Vorgeschichte des Kindes potentiell schädliche Einflüsse ausgeschlossen werden können.

FASD Diagnostic Form

Medical #	Clinic			Clinic Date			
Patient's Name	First	MI	Last	Age (y)	Birth date		
Name person(s) accompanying		Relationship(s) to patient			Patient's Gender	M	F

Patient's Race	
Form completed by:	
Diagnosis made by:	
Diagnosis	

4-Digit Diagnostic Code Grid

(See instructions in Diagnostic Guide for FASD)

Significant	Severe	Definite	4					4	High risk
Moderate	Moderate	Probable	3					3	Some risk
Mild	Mild	Possible	2					2	Unknown
None	None	Unlikely	1					1	No risk
Growth Deficiency	FAS Facial Features	CNS Damage		Growth	Face	CNS	Alcohol		Prenatal Alcohol

GROWTH

Prenatal Growth

Date	Gestational Age	Birth Length			Birth Weight		
	(wks)	(cm)	(inches)	(percentile)	(gm)	(lbs/oz)	(percentile)

Postnatal Growth

Date	Age (yrs/months)	Height					Weight		
		(cm)	(inches)	Unadjusted (percentile)	Mid-birthparent Adjustment (cm)	Parent-Adjusted (percentile)	(kg)	(lbs)	(percentile)

Birth Parent's Heights

Birth Mother Height		Birth Father Height		Mid-Parent Height
cm	inches	cm	inches	cm

ABC-Score for Growth Deficiency

See instructions in the "Diagnostic Guide for FASD" for deriving the ABC-score for growth and translating it into a 4-Digit Diagnostic Code

≤ 3rd percentile = **C**
 >3rd and ≤ 10th percentile = **B**
 > 10th percentile = **A**

Circle the ABC Scores for:
 Height Weight

C	C
B	B
A	A

This ABC Score reflects the patient's growth between _____ years and _____ years of age.

FACIAL FEATURES (and other physical findings)

CURRENT PHENOTYPE: (Age _____ yrs/months)

Direct Measures

	True estimate (mm)	z-score	Normal Chart Used
Left PFL			
Right PFL			
Mean PFL			
Inner Canthal Distance			

	5-Point Rank	Lip-Philtrum Guide Used
Philtrum		
Upper Lip		

Clinic Photograph

Frontal digital photo filename	Internal measure of scale (dot on forehead)		
	True dot size	Units (mm, cm, inches)	Dot size in photo

	Length in photo (pixel or mm)	True estimate (mm)	z-score	Normal Chart Used
Left PFL				
Right PFL				
Mean PFL				
Inner Canthal Distance				

Photo filename	5-Point Rank	Lip-Philtrum Guide Used	Upper Lip Circularity

PAST PHENOTYPE (Age _____ yrs/months) (Date ____ / ____ / ____)

Source of Information	Internal measure of scale (dot on forehead)		
	True dot size	Units (mm, cm, inches)	Dot size in photo (pixels)
Photo:			
Text Record:			

	Length in photo (pixel or mm)	True estimate (mm)	z-score	Normal Chart Used
Left PFL				
Right PFL				
Mean PFL				
Inner Canthal Distance				

Photo filename	5-Point Rank	Lip-Philtrum Guide Used	Upper Lip Circularity

FACIAL ABC-SCORE See instructions in the "Diagnostic Guide for FASD" for deriving the ABC Score and 4-Digit Code

5-Point Likert Rank for Philtrum & Lip	Z-score for Palpebral Fissure Length	Circle the ABC Scores for:		
		Palpebral Fissure	Philtrum	Upper Lip
4 or 5	≤ -2 SD	C	C	C
3	>-2 SD and ≤ -1 SD	B	B	B
1 or 2	> -1 SD	A	A	A
Source of Data for each Facial Feature →				

OTHER PHYSICAL FINDINGS / SYNDROMES / MEDICAL CONDITIONS

CENTRAL NERVOUS SYSTEM (CNS)

Severity Score: Severity of Delay/Impairment (Displayed along left margin)

Circle: 0 = Unknown, Not Assessed 1 = Within Normal Limits 2 = Mild to Moderate 3 = Significant

Severity	STRUCTURAL									
0 1 2 3	OFC	cm	%tile	age (yrs/mos)	cm	%tile	age (yrs/mos)	cm	%tile	age (yrs/mos)

0 1 2 3 Structural anomalies seen on brain imaging _____
 0 1 2 3 Other: _____

NEUROLOGICAL

0 1 2 3 Seizures: type: _____ meds. _____ Age at onset _____ (yrs/mos)
 0 1 2 3 Other neurological signs: _____

FUNCTIONAL/Standardized Measures *Document most recent, valid test scores.*

0 1 2 3 **Cognition** (e.g., WISC-III, WAIS, DAS, Stanford-Binet, etc.)

Test Name					Age (yr/mos) or Date	FSIQ	PIQ	VIQ	Verb. Comp	Percept Org.	Free. Dist.	Process. Speed
Info	Simil.	Arith.	Voc.	Comp	Digit.	Pict. C.	Pict. A.	Block	Obj.	Coding	Mazes	Symbol
Other Test/Subtest Names				Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date	Other Test/Subtest Names			Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date

0 1 2 3 **Academic Achievement** (e.g., WIAT, Woodcock Johnson, WRAT, etc)

Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date	Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date

0 1 2 3 **Adaptive Behavior / Social Skills** (e.g., VABS, BASC, Adaptive Behavior Assessment System, etc)

Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date	Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date

CNS (Continued)

Severity Score: Severity of Delay/Impairment (Displayed along left margin)

Circle: 0 = Unknown, Not Assessed 1 = Within Normal Limits 2 = Mild to Moderate 3 = Significant

Severity

0 1 2 3 **Mental Health/Psychiatric Conditions:** (e.g., ODD, Generalized Anx. Disorder, Maj. Depression, etc)

Disorder	Age (yr/mos) or Date Diagnosed	Disorder	Age (yr/mos) or Date Diagnosed	Disorder	Age (yr/mos) or Date Diagnosed

Medication. √ if Currently Taking	Response (+, -, none)	Medication. √ if Currently Taking	Response (+, -, none)	Medication. √ if Currently Taking	Response (+, -, none)

0 1 2 3 **Behavior/Attention/Activity Level** (e.g., CBCL, Conners Rating Scale, Continuous Perform. Test, IVA, etc.)

Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date	Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date

0 1 2 3 **Development** (e.g., Bayley Scales of Infant Dev., Battelle Dev. Invent., Miller Assessment of Preschoolers, etc.)

Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date	Test/Subtest Name	Score	Type of Score	Age (yr/mos) or Date

CNS (Continued)**FUNCTIONAL / Non-Standardized Observational Measures**

Severity Score: Severity of Delay/Impairment (Displayed along left margin)

Circle: 0 = Unknown, Not Assessed, Too Young 1 = Within Normal Limits 2 = Mild to Moderate 3 = Significant

Severity	Caregiver Interview
	<i>Planning / Temporal Skills</i>
0 1 2 3	Needs considerable help organizing daily tasks _____
0 1 2 3	Can not organize time _____
0 1 2 3	Does not understand concept of time _____
0 1 2 3	Difficulty in carrying out multi-step tasks _____
0 1 2 3	Other _____
	<i>Behavioral Regulation/ Sensory Motor Integration</i>
0 1 2 3	Poor management of anger / tantrums _____
0 1 2 3	Mood swings _____
0 1 2 3	Impulsive _____
0 1 2 3	Compulsive _____
0 1 2 3	Perseverative _____
0 1 2 3	Inattentive _____
0 1 2 3	Inappropriately [high or low] activity level _____
0 1 2 3	Lying/stealing _____
0 1 2 3	Unusual [high or low] reactivity to [sound touch light] _____
0 1 2 3	Other _____
	<i>Abstract Thinking / Judgment</i>
0 1 2 3	Poor judgment _____
0 1 2 3	Cannot be left alone _____
0 1 2 3	Concrete, unable to think abstractly _____
0 1 2 3	Other _____
	<i>Memory / Learning / Information Processing</i>
0 1 2 3	Poor memory, inconsistent retrieval of learned information _____
0 1 2 3	Slow to learn new skills _____
0 1 2 3	Does not seem to learn from past experiences _____
0 1 2 3	Problems recognizing consequences of actions _____
0 1 2 3	Problems with information processing speed and accuracy _____
0 1 2 3	Other _____
	<i>Spatial Skills and Spatial Memory</i>
0 1 2 3	Gets lost easily, has difficulty navigating from point A to point B _____
0 1 2 3	Other _____
	<i>Social Skills and Adaptive Behavior</i>
0 1 2 3	Behaves at a level notably younger than chronological age _____
0 1 2 3	Poor social/adaptive skills _____
0 1 2 3	Other _____
	<i>Motor/Oral Motor Control</i>
0 1 2 3	Poor/delayed motor skills _____
0 1 2 3	Poor balance _____
0 1 2 3	Other _____

Page 6 of 9

MATERNAL ALCOHOL USE

Alcohol Consumption of the Birth Mother

Before Pregnancy	average number of drinks per drinking occasion:					
	maximum number of drinks per occasion:					
	average number of drinking days per week:					
	Type(s) of alcohol	wine	beer	liquor	unknown	Other (specify)

During Pregnancy	average number of drinks per drinking occasion:					
	maximum number of drinks per occasion:					
	average number of drinking days per week:					
	Type(s) of alcohol	wine	beer	liquor	unknown	Other (specify)

Trimester(s) in which alcohol was consumed	1 st	2 nd	3 rd	unknown	none
Was the birth mother ever reported to have a problem with alcohol?	yes	suspected	no	unknown	
Was the birth mother ever diagnosed with alcoholism?	yes	suspected	no	unknown	
Did the birth mother ever receive treatment for alcohol addiction?	yes	suspected	no	unknown	
Was alcohol use during this pregnancy positively confirmed ?	yes		no		
If yes, source of confirmation:					
Reported use of alcohol during this pregnancy is:	Reliable	Somewhat reliable	Unk. reliability		
Other information about alcohol use during this pregnancy					

4-DIGIT RANK for Alcohol Exposure

4-Digit Diagnostic Rank	Prenatal Alcohol Exposure Category	Description
4	High Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED. <li style="padding-left: 20px;"><i>and</i> ● Exposure pattern is consistent with the medical literature placing the fetus at "high risk" (generally high peak blood alcohol concentrations delivered at least weekly in early pregnancy).
3	Some Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED. <li style="padding-left: 20px;"><i>and</i> ● Level of alcohol use is less than in Rank (4) or level is unknown.
2	Unknown Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is UNKNOWN.
1	No Risk	<ul style="list-style-type: none"> ● Alcohol use during pregnancy is CONFIRMED to be completely ABSENT from conception to birth.

Circle the 4-Digit Diagnostic Rank in the table above that best reflects the patient's Prenatal Alcohol Exposure

OTHER PRENATAL AND POSTNATAL EXPOSURES / EVENTS

PRENATAL

High risk 4	Some risk 3	Unknown risk 2	No risk 1
----------------	----------------	-------------------	--------------

See the "Diagnostic Guide for FASD" for instructions on deriving the rank for Prenatal Exposures/Events

Prenatal

1. Parity ____, Gravity ____ of this birth. Birth order if child is the result of a multiple birth pregnancy: ____ of ____
2. Prenatal care: ____ Yes, (If yes, when did it start? _____), ____ No, ____ Unknown
3. Complications (specify) _____

Genetics

1. Parental learning difficulties (e.g. Special Ed., ADD, MR, did not complete high school, etc.)
 Mother ____ Yes ____ Suspected ____ No ____ Unknown
 Father ____ Yes ____ Suspected ____ No ____ Unknown
 If yes, specify: Maternal _____
 Paternal _____
2. Other conditions of heritability or malformation that may be relevant to this case. (specify)

Prenatal Exposure to Other Substances (e.g., medications, tobacco, illicit drugs, other teratogens, etc.)

POSTNATAL

High risk 4	Some risk 3	Unknown risk 2	No risk 1
----------------	----------------	-------------------	--------------

See the "Diagnostic Guide for FASD" for instructions on deriving the rank for Postnatal Exposures/Events

Perinatal Difficulties

Issues of Nurture

1. Abuse: Physical _____ Sexual _____
2. Number of home placements _____
3. Other (e.g., neglect, adverse home environment, significant traumas, etc.) _____

Other Issues That Could Explain CNS Abnormalities (e.g., head injury, substance abuse by patient, etc.)

V. 4-Digit Diagnostic Codes

Within each Diagnostic Category

Category Diagnostic Name and Codes

A	Fetal alcohol syndrome (alcohol exposed)
	2433 3433 4433
	2434 3434 4434
	2443 3443 4443
	2444 3444 4444
B	Fetal alcohol syndrome (alcohol exposure unknown)
	2432 3432 4432
	2442 3442 4442
C	Partial fetal alcohol syndrome (alcohol exposed)
	1333 1433 2333 3333 4333
	1334 1434 2334 3334 4334
	1343 1443 2343 3343 4343
	1344 1444 2344 3344 4344
D	Fetal alcohol syndrome phenocopy (no alcohol exposure)
	3431 4431
	3441 4441
E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
	3133 3233 4133 4233
	3134 3234 4134 4234
	3143 3243 4143 4243
	3144 3244 4144 4244
F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
	1133 1233 2133 2233
	1134 1234 2134 2234
	1143 1243 2143 2243
	1144 1244 2144 2244
G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
	1323 2323 3123 3323 4123 4323
	1324 2324 3124 3324 4124 4324
	1423 2423 3223 3423 4223 4423
	1424 2424 3224 3424 4224 4424

Category Diagnostic Name and Codes

H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)					
	1123	1223	2123	2223		
	1124	1224	2124	2224		
I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)					
	1313	2313	3113	3313	4113	4313
	1314	2314	3114	3314	4114	4314
	1413	2413	3213	3413	4213	4413
	1414	2414	3214	3414	4214	4414
J	No physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)					
	1113	1213	2113	2213		
	1114	1214	2114	2214		
K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)					
	1332	2332	3132	3332	4232	
	1342	2342	3142	3342	4242	
	1432		3232	4132	4332	
	1442		3242	4142	4342	
L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)					
	1132	1232	2132	2232		
	1142	1242	2142	2242		
M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)					
	1322	2322	3122	3322	4122	4322
	1422	2422	3222	3422	4222	4422
N	Neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)					
	1122	1222	2122	2222		
O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)					
	1312	2312	3112	3312	4112	4312
	1412	2412	3212	3412	4212	4412

Category Diagnostic Name and Codes

P	No physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposure unknown)					
	1112	2112				
	1212	2212				
Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)					
	1331	2331	3131	4131		
	1341	2341	3141	4141		
	1431	2431	3231	4231		
	1441	2441	3241	4241		
			3331	4331		
			3341	4341		
R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)					
	1131	1231	2131	2231		
	1141	1241	2141	2241		
S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)					
	1321	2321	3121	3321	4121	4321
	1421	2421	3221	3421	4221	4421
T	Neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)					
	1121	2121	2221	1221		
U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)					
	1311	2311	3111	3311	4111	4311
	1411	2411	3211	3411	4211	4411
V	No physical findings or CNS abnormalities detected (no alcohol exposure)					
	1111	2111				
	1211	2211				

VI. 4-Digit Diagnostic Codes

Sorted Numerically

Code Category Diagnostic Name

Code	Category	Diagnostic Name
1111	V	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (no alcohol exposure)
1112	P	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposure unk.)
1113	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
1114	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
1121	T	Neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
1122	N	Neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
1123	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1124	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1131	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
1132	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1133	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1134	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1141	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
1142	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1143	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1144	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1211	V	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (no alcohol exposure)
1212	P	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposure unk.)
1213	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
1214	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
1221	T	Neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
1222	N	Neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
1223	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1224	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1231	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
1232	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1233	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1234	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1241	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
1242	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1243	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1244	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
1311	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
1312	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
1313	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
1314	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
1321	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
1322	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
1323	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)

Code Category Diagnostic Name

1324	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1331	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
1332	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1333	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1334	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1341	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
1342	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1343	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1344	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1411	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
1412	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
1413	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
1414	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
1421	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
1422	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
1423	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1424	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
1431	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
1432	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1433	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1434	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1441	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
1442	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
1443	C	Partial FAS (alcohol exposed)
1444	C	Partial FAS (alcohol exposed)
2111	V	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (no alcohol exposure)
2112	P	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposure unknown)
2113	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
2114	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
2121	T	Neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
2122	N	Neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
2123	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2124	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2131	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
2132	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
2133	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2134	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2141	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
2142	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
2143	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2144	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2211	V	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (no alcohol exposure)
2212	P	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposure unknown)
2213	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)

Code Category Diagnostic Name

2214	J	No sentinel physical findings or CNS abnormalities detected (alcohol exposed)
2221	T	Neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
2222	N	Neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
2223	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2224	H	Neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2231	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
2232	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
2233	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2234	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2241	R	Static encephalopathy (no alcohol exposure)
2242	L	Static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
2243	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2244	F	Static encephalopathy (alcohol exposed)
2311	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
2312	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
2313	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
2314	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
2321	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
2322	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
2323	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2324	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2331	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
2332	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
2333	C	Partial FAS (alcohol exposed)
2334	C	Partial FAS (alcohol exposed)
2341	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
2342	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
2343	C	Partial FAS (alcohol exposed)
2344	C	Partial FAS (alcohol exposed)
2411	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
2412	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
2413	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
2414	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
2421	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
2422	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
2423	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2424	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
2431	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
2432	B	FAS (alcohol exposure unknown)
2433	A	FAS (alcohol exposed)
2434	A	FAS (alcohol exposed)
2441	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
2442	B	FAS (alcohol exposure unknown)
2443	A	FAS (alcohol exposed)

Code Category Diagnostic Name

2444	A	FAS (alcohol exposed)
3111	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
3112	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
3113	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3114	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3121	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
3122	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
3123	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3124	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3131	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
3132	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
3133	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3134	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3141	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
3142	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
3143	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3144	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3211	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
3212	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
3213	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3214	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3221	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
3222	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
3223	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3224	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3231	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
3232	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
3233	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3234	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3241	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
3242	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
3243	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3244	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
3311	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
3312	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
3313	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3314	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3321	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
3322	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
3323	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3324	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3331	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
3332	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
3333	C	Partial FAS (alcohol exposed)

Code Category Diagnostic Name

3334	C	Partial FAS (alcohol exposed)
3341	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
3342	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
3343	C	Partial FAS (alcohol exposed)
3344	C	Partial FAS (alcohol exposed)
3411	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
3412	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
3413	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3414	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
3421	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
3422	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
3423	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3424	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
3431	D	FAS phenocopy (no alcohol exposure)
3432	B	FAS (alcohol exposure unknown)
3433	A	FAS (alcohol exposed)
3434	A	FAS (alcohol exposed)
3441	D	FAS phenocopy (no alcohol exposure)
3442	B	FAS (alcohol exposure unknown)
3443	A	FAS (alcohol exposed)
3444	A	FAS (alcohol exposed)
4111	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
4112	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
4113	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4114	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4121	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
4122	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
4123	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4124	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4131	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
4132	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
4133	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4134	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4141	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
4142	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
4143	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4144	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4211	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
4212	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
4213	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4214	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4221	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
4222	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
4223	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4224	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)

Code Category Diagnostic Name

4231	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
4232	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
4233	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4234	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4241	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
4242	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
4243	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4244	E	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposed)
4311	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
4312	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
4313	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4314	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4321	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
4322	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
4323	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4324	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4331	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
4332	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
4333	C	Partial FAS (alcohol exposed)
4334	C	Partial FAS (alcohol exposed)
4341	Q	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (no alcohol exposure)
4342	K	Sentinel physical finding(s) / static encephalopathy (alcohol exposure unknown)
4343	C	Partial FAS (alcohol exposed)
4344	C	Partial FAS (alcohol exposed)
4411	U	Sentinel physical finding(s) (no alcohol exposure)
4412	O	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposure unknown)
4413	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4414	I	Sentinel physical finding(s) (alcohol exposed)
4421	S	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (no alcohol exposure)
4422	M	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposure unknown)
4423	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4424	G	Sentinel physical finding(s) / neurobehavioral disorder (alcohol exposed)
4431	D	FAS phenocopy (no alcohol exposure)
4432	B	FAS (alcohol exposure unknown)
4433	A	FAS (alcohol exposed)
4434	A	FAS (alcohol exposed)
4441	D	FAS phenocopy (no alcohol exposure)
4442	B	FAS (alcohol exposure unknown)
4443	A	FAS (alcohol exposed)
4444	A	FAS (alcohol exposed)

FAS Facial Photographic Analysis Report

IDENTIFICATION			
Name	<u>John</u>	<u>T</u>	<u>Doe</u>
	First	Middle	Last
Subject I.D.	<u>None</u>		
Source of Photo	<u>Clinic</u>		
Gender	<u>Male</u>		
Race	<u>Caucasian/Caucasian</u>		
Birth Date	<u>1/1/1990</u>		

PHOTO ASSESSMENT			
* Normal PFL Charts: <u>Hall</u>	Lip-Philtrum Guide: <u>Caucasian</u>		
	Frontal	¾ View	Lateral
File Name	<u>Demo Frontal</u>	<u>Demo 3/4</u>	<u>Demo Lateral</u>
Date of Photo	<u>6/22/1998</u>	<u>6/22/1998</u>	<u>6/22/1998</u>
Age (yrs) in photo	<u>8.47</u>	<u>8.47</u>	<u>8.47</u>
Date of Photo Assessment	<u>6/22/1998</u>	<u>6/22/1998</u>	<u>6/22/1998</u>
Photo Assessor	<u>Astley</u>	<u>Astley</u>	<u>Astley</u>
	Length of Real Internal Measure of Scale(sticker) placed on forehead (mm) <u>19.05</u>		
	Length of Internal Measure of Scale in Frontal Photo (pixels) <u>155.2</u>		
Left Palpebral Fissure Length:	In photo (pixels) <u>208.5</u>	True Length (mm) <u>28.2</u>	* Z-score <u>0.12</u>
Right Palpebral Fissure Length:	In photo (pixels) <u>205.5</u>	True Length (mm) <u>27.7</u>	Z-score <u>-0.25</u>
Mean Palpebral Fissure Length:	In photo (pixels) <u>207.0</u>	True Length (mm) <u>28.0</u>	Z-score <u>-0.07</u>
Inner Canthal Distance:	In photo (pixels) <u>200.0</u>	True Distance (mm) <u>24.5</u>	Z-score <u>-2.22</u>
	Flat Philtrum (5-point rank): In Frontal Photo <u>3</u> In ¾ Photo <u>3</u>		
Thin Upper Lip:	Circularity (perimeter ² /area) <u>44.2</u>	5-Point rank (Circ) <u>2</u>	5-Point rank (Scale) <u>2</u>
	clown eyebrows <input type="checkbox"/>	ptosis <input type="checkbox"/>	strabismus <input type="checkbox"/>
	flat midface <input type="checkbox"/>	protruding ears <input type="checkbox"/>	epicanthal folds <input checked="" type="checkbox"/>
		flat nasal bridge <input type="checkbox"/>	hypertelorism <input type="checkbox"/>
Other anomalies present: <u>hypotelorism</u>			
Comments:			
Other syndromes present: <u>None reported</u>			

PHOTO QUALITY			
	Frontal	¾ View	Lateral
		Right	Left
Side showing	<u>0*</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
Head rotation (5-point rank/degrees) to subject's Right (+) or Left (-)			
Head tilt (5-point rank) toward subject's Right (+) or Left (-) shoulder	<u>0*</u>		<u>0</u>
Head tip (degrees) Up (+) or Down (-) from Frankfurt Horizontal Plane			
Exposure (3-point rank)	<u>1 (good)</u>	<u>1 (good)</u>	<u>1 (good)</u>
Focus (3-point rank)	<u>1 (good)</u>	<u>1 (good)</u>	<u>1 (good)</u>
Facial Expression (3-point rank)	<u>1 (Relaxed)</u>	<u>1 (Relaxed)</u>	<u>1 (Relaxed)</u>
Reliability of ABC-Score for palpebral fissure length (5-point rank)	<u>1 (very good)</u>		
Reliability of ABC-Score for philtrum (5-point rank)	<u>1 (very good)</u>	<u>1 (very good)</u>	
Reliability of ABC-Score for upper lip (5-point rank)	<u>1 (very good)</u>		

OUTCOME			
ABC-Score	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>A</u>
	PFL	Philtrum	Lip
Data Used	<u>mean</u>	<u>¾ view</u>	<u>circularity</u>
4-Digit Diagnostic Code for Face	<u>1: FAS features absent</u>		



Demo Frontal



Demo 3/4



Demo Lateral