

Fetales Alkoholsyndrom

Dr. med. Mark Brotzmann

Leitender Arzt Entwicklungspädiatrie

Basel, 29.04.2021



Fetal alcohol spectrum disorder (FASD)

- Fetales Alkoholsyndrom (**FAS**) oder fetale Alkoholspektrumstörung
- Partielles Fetales Alkoholsyndrom (pFAS)
- Alcohol related neurodevelopmental disorder (ARND)
- (alcohol related birth defects)

FAS Prävalenz

- Prävalenz
 - In der Durchschnittsbevölkerung leiden ca. 1% bis 5 % unter FAS
 - Vollbild nur ca. 10 % aller Kinder mit pränatalen Alkohol-Folgeschäden

 - ASD 0.6%
 - Cerebralparese 0.2 bis 0.3%

 - Unterdiagnostiziert da
 - Sozialer Stigmatisierung
 - Komplexität der Diagnosestellung
 - Charakteristischen Gesichtsauffälligkeiten und Charakterzüge sind unspezifisch im Rahmen anderer (genet.) Erkrankungen zu erklären (z. B. ADHS)
 - Grauzone Alkoholkonsum in SS: 14 – 30%

Wozniak JR et al: Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. The Lancet, Vol 18, August 2019, pp 760-770
AWMF-S3-Leitlinie Diagnose der Fetalen Alkoholspektrumstörungen FASD 2016

Risikofaktoren für die Entwicklung eines FAS

- Hoher Alkoholkonsum
- Chronischer Alkoholkonsum / während ganzer Schwangerschaft
- Alkoholkonsum im 1. und 2. Trimenon im Gegensatz zu Alkoholkonsum ausschließlich im 3. Trimenon
- Alter über 30 Jahren
- Zusätzliche Einnahme von Amphetaminen oder multiplen Drogen
- eventuell bedeutend für die Vulnerabilität bzgl. FAS sind Gen Polymorphismen für die Alkoholdehydrogenase-Enzyme ADH1B
- ADH1B2 und ADH1B3 haben offenbar protektive Funktion

FAS Diagnosekriterien

1. Wachstumsauffälligkeiten
2. Faciale Auffälligkeiten
3. ZNS Auffälligkeiten
4. Bestätigte oder nicht bestätigte intrauterine Alkohol-
Exposition

AWMF-S3-Leitlinie Diagnose der Fetalen Alkoholspektrumstörungen FASD 2016

Wachstumsauffälligkeiten

Zur Erfüllung des Kriteriums “Wachstumsauffälligkeiten” soll mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten, adaptiert an Gestationsalter, Alter, Geschlecht, dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt,

- **Geburts- oder Körpergewicht \leq 10. Perzentile**
- **Geburts- oder Körperlänge \leq 10. Perzentile**
- **Body Mass Index \leq 10. Perzentile**

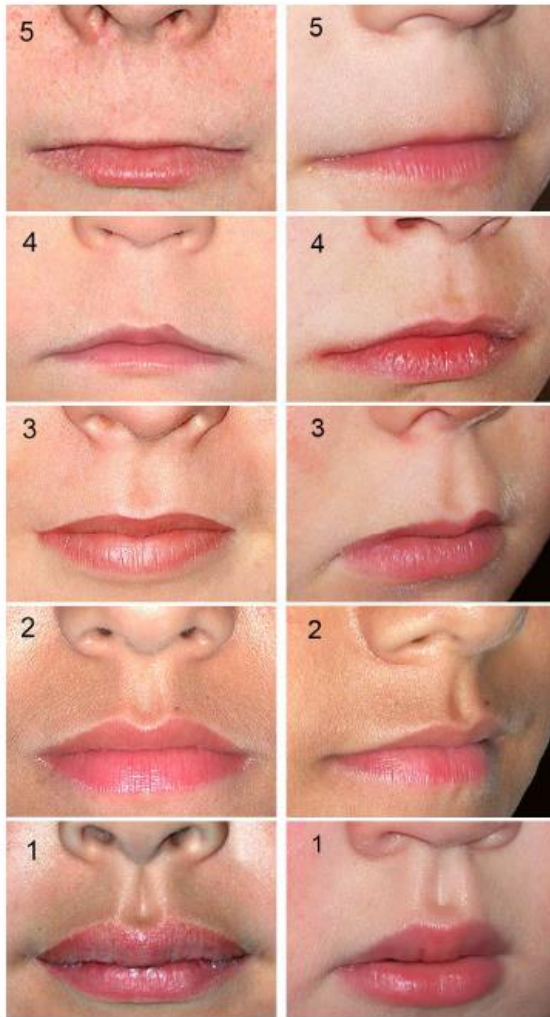
Gleichzeitig Ausschluss anderer Ursachen für eine Wachstumsstörung

(fam. Kleinwuchs, Skelettdysplasien, Mangelernährung oder Vernachlässigung, Malabsorption, genetische Syndrome....)

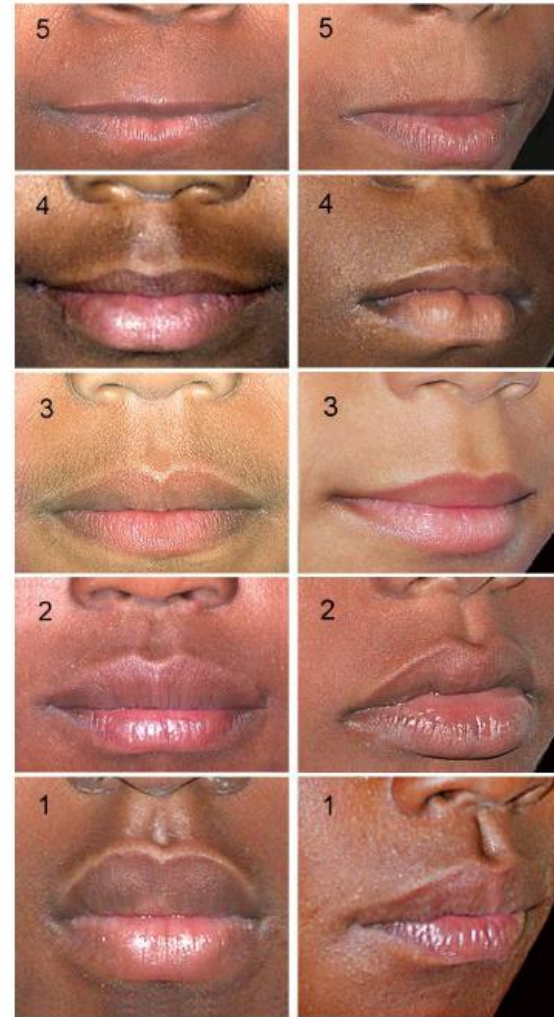
Faciale Auffälligkeiten

Zur Erfüllung des Kriteriums “Faciale Auffälligkeiten” sollen alle 3 facialem Anomalien vorhanden sein

- Kurze Lidspalten (\leq 3. Perzentile)
- Verstrichenes Philtrum
(Rang 4 oder 5 auf dem Lip-Philtrum-Guide. Astley et al. 2004)
- Schmale Oberlippe
(Rang 4 oder 5 auf dem Lip-Philtrum-Guide)

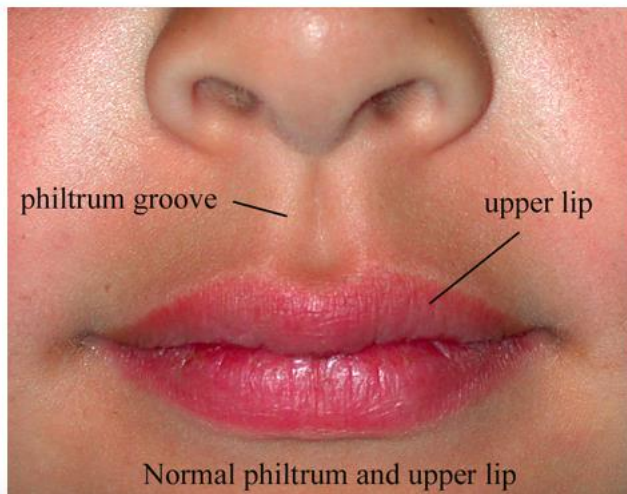


Lip-Philtrum Guide 1

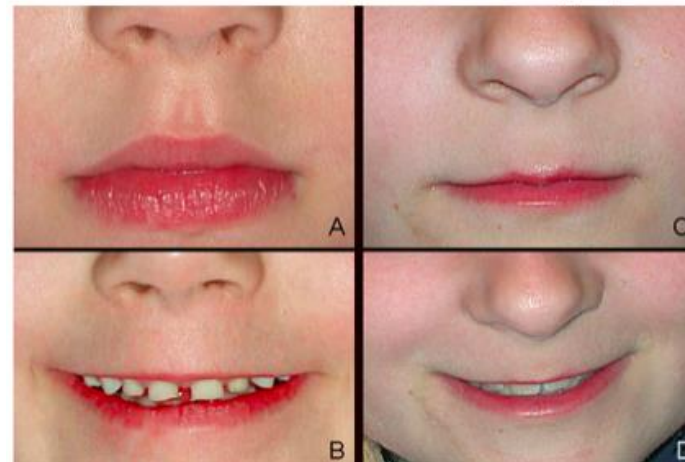


Lip-Philtrum Guide 2

Abbildung 5: Lip-Philtrum-Guide (© 2016, Susan Astley PhD, University of Washington)



A Smile Prevents Accurate Measurement of Philtrum Smoothness and Upper Lip Thinness



The child on the left (A) has a Rank 2 philtrum and upper lip. A smile (B) makes him falsely appear to have a Rank 5 philtrum and lip. The child on the right (C) has a Rank 4 philtrum and upper lip. A smile (D) makes her falsely appear to have a Rank 5 philtrum and upper lip.



Lidspaltenlänge

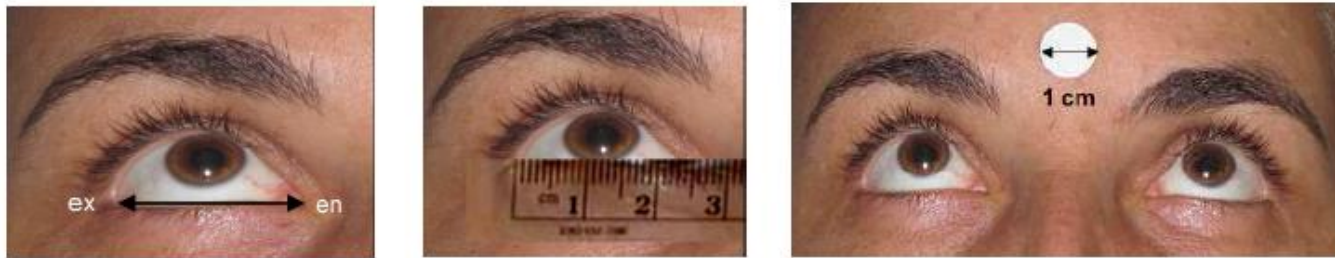


Abbildung 6: Messung der Lidspaltenlänge vom inneren (en) zum äußeren Augenwinkel (ex)
(© 2013 Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf, Ludwig-Maximilians-Universität München)

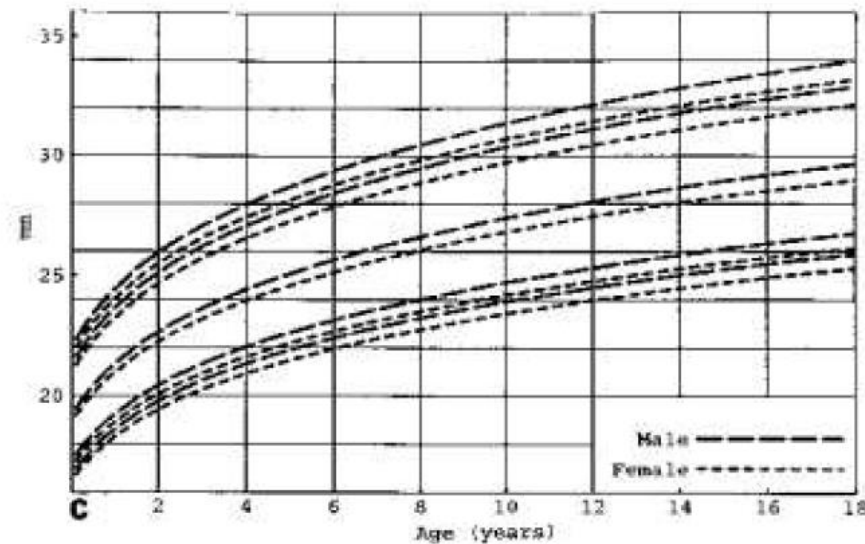


Abbildung 10: Perzentilenkurven der rechten Lidspaltenlänge für Mädchen und Jungen ab 0 Jahre

Cave!

Auffälligkeiten des Gesichtes reichen als alleiniges diagnostisches Kriterium nicht für die Diagnose FAS aus. Daher soll die Diagnose FAS nicht alleine anhand der facialem Auffälligkeiten gestellt werden (Expertenkonsens).

Aber:

Oftmals werden die facialem Auffälligkeiten mit zunehmender Alter weniger prominent und eindeutig, daher

- Bei Diagnostik im späten Jugendalter Fotos aus jüngeren Jahren heranziehen
- Diagnosekriterium faciale Auffälligkeiten ist auch erfüllt, wenn diese 3 nur im jüngeren Alter ausgewiesen waren

ZNS Auffälligkeiten

Zur Erfüllung des Kriteriums “ZNS-Auffälligkeiten” sollte mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen:

Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten

Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten

Funktionelle ZNS Auffälligkeiten

Zur Erfüllung des Kriteriums “Funktionelle ZNS-Auffälligkeiten” sollte mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten zutreffen, die nicht adäquat für das Alter ist und nicht allein durch den familiären Hintergrund oder das soziale Umfeld erklärt werden kann.

A: Globale Intelligenzminderung mindestens 2 Standardabweichungen unterhalb der Norm

oder

signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung bei Kindern unter 2 Jahren

B: Leistung mindestens 2 Standardabweichungen unterhalb der Norm in mindestens 3 der folgenden Bereiche

oder

in mindestens 2 der folgenden Bereiche in Kombination mit Epilepsie:

Funktionelle ZNS Auffälligkeiten

Leistung mindestens 2 Standardabweichungen unterhalb der Norm in mindestens 3 der folgenden Bereiche

oder

in mindestens 2 der folgenden Bereiche in Kombination mit Epilepsie:

- Sprache
- Feinmotorik
- Räumlich-visuelle Wahrnehmung oder räumlich-konstruktive Fähigkeiten
- Lern- oder Merkfähigkeit
- Exekutive Funktionen
- Rechenfertigkeiten
- Aufmerksamkeit
- Soziale Fertigkeiten oder Verhalten

Anmerkungen zu ZNS Auffälligkeiten

- Bell et al. zeigten in ihrer Studie 2010, dass Kinder und Erwachsene mit FASD (n=425) in 11,8% eine oder mehrere Episoden von Krampfanfällen und in 5,9% eine Epilepsie aufweisen. Auch wenn in dieser Studie keine Kontrollgruppe ohne intrauterine Alkoholexposition existierte, sind diese Prävalenzen für epileptische Anfallsgeschehen deutlich höher als in der deutschen Normalpopulation.
- Die neuropsychologische Diagnostik ist unabdingbar für den Alltag des betroffenen Kindes und seiner Familie, da sich daraus spezifische, individuelle therapeutische Konsequenzen und Unterstützungsmaßnahmen ableiten.

Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten

Zur Erfüllung des Kriteriums “Strukturelle ZNS-Auffälligkeiten” sollte folgende Auffälligkeit, adaptiert an Gestationsalter, Alter, Geschlecht, dokumentiert zu einem beliebigen Zeitpunkt, zutreffen:

- **Mikrocephalie**
($\leq 10.$ Perzentile / $\leq 3.$ Perzentile)

Es sollte ausgeschlossen werden, dass die Mikrocephalie alleine durch andere Ursachen wie eine familiäre Mikrocephalie, ein genetisches Syndrom, eine Stoffwechselerkrankung, eine pränatale Mangelversorgung, eine andere toxische Schädigung, eine Infektion, maternale Erkrankungen oder chronische Erkrankungen des Kindes bedingt ist.

Bedeutung des cMRI

- Cerebrale anatomische Auffälligkeiten sind untypisch und selten.
Unspezifische Veränderungen:
 - Cortical thinning in precentral, postcentral, inferior-frontal, posterior temporal, parietal, superior-occipital regions (Zhou D et al. 2018)
 - Thickening orbitofrontal (Gautam et al. 2015)
 - Regional gray matter alterations in total grey matter density and volume reductions frontal, temporal and parietal lobes, corpus callosum, basal ganglia, thalamus, cerebellum und amygdala (Treit S et al. 2013)
 - Diffusion tensor imaging shows microstructural white matter pathology (Fan J et al. 2017)

Wozniak JR et al: Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. The Lancet, Vol 18, August 2019, pp 760-770
AWMF-S3-Leitlinie Diagnose der Fetalen Alkoholspektrumstörungen FASD 2016

Funktionelles MRI

Kein MRI für Diagnosedstellung FAS!!!

Wozniak JR et al: Clinical presentation, diagnosis and management of fetal alcohol spectrum disorder. The Lancet, Vol 18, August 2019, pp 760-770

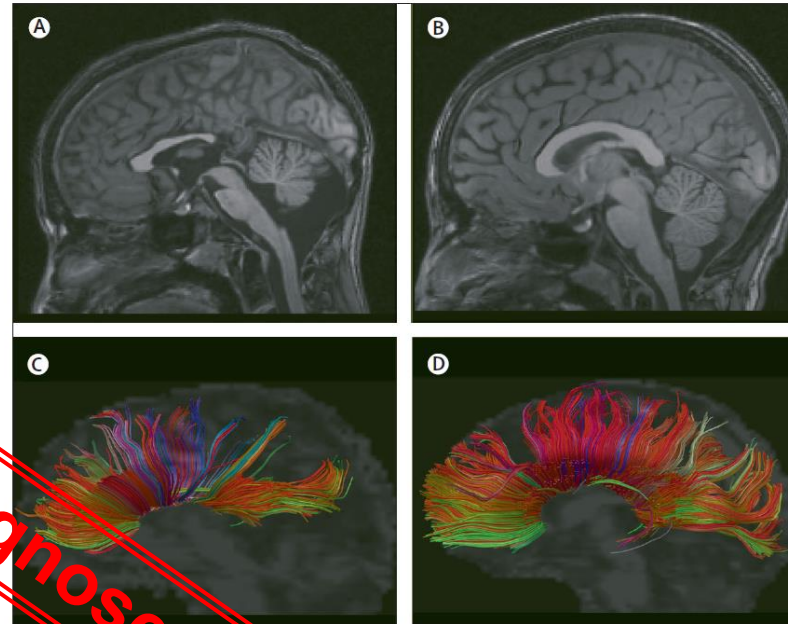


Figure: MRI scans of 12-year-old boys with fetal alcohol syndrome or without prenatal alcohol exposure. A T1-weighted anatomical image of a 12-year-old boy with fetal alcohol syndrome (A) shows multiple abnormalities, including microcephaly, partial agenesis of the corpus callosum, and cerebellar and brainstem dysplasia, which are absent in a 12-year-old boy without prenatal alcohol exposure (B). Diffusion tensor imaging tractography shows the interhemispheric white matter abnormality, especially in the posterior region, in the boy with fetal alcohol syndrome (C) compared with the boy without prenatal alcohol exposure (D).

- Processing deficits in children with fasd including
 - Aberrant frontal-parietal connectivity during spatial working memory
 - Abnormal parietal activity during number processing
- In summary the brain's communication network is functionally impaired in children with FASD, but not in an extent that is apparent on clinical structural MRI

Alkoholkonsum

Bestätigte oder nicht bestätigte intrauterine Alkohol-Exposition

- Der Alkoholkonsum der leiblichen Mutter während der Schwangerschaft ***sollte*** bei der Diagnosestellung eines FAS evaluiert werden.
- **Wenn Auffälligkeiten in den drei übrigen diagnostischen Säulen bestehen, soll die Diagnose eines Fetalen Alkoholsyndroms auch ohne Bestätigung eines mütterlichen Alkoholkonsums während der Schwangerschaft gestellt werden**

FASD	Partielles FASD	ARND*
1. Wachstumsauffälligkeit	1. Faciale Auffälligkeiten (sollen 2 von 3)	1. ZNS Auffälligkeiten
2. Faciale Auffälligkeiten (sollten 3)	2. ZNS Auffälligkeiten	2. Bestätigte intrauterine Alkoholexposition
3. ZNS Auffälligkeiten	3. Bestätigte oder wahrscheinliche intrauterine Alkoholexposition	
4. Bestätigte oder nicht bestätigte intrauterine Alkoholexposition		

sollten



Empfehlungsgrad ↑↑
sollen

*Empfehlung:

Alcohol related birth defects (ARND) soll in Deutschland, wegen der fehlenden Spezifität der Malformationen und der fehlenden Evidenz für ARND als eindeutige Krankheits-Entität, nicht als Diagnose verwendet werden.

ALGORITHMUS ABKLÄRUNG PARTIELLES FETALES ALKOHOLSYNDROM

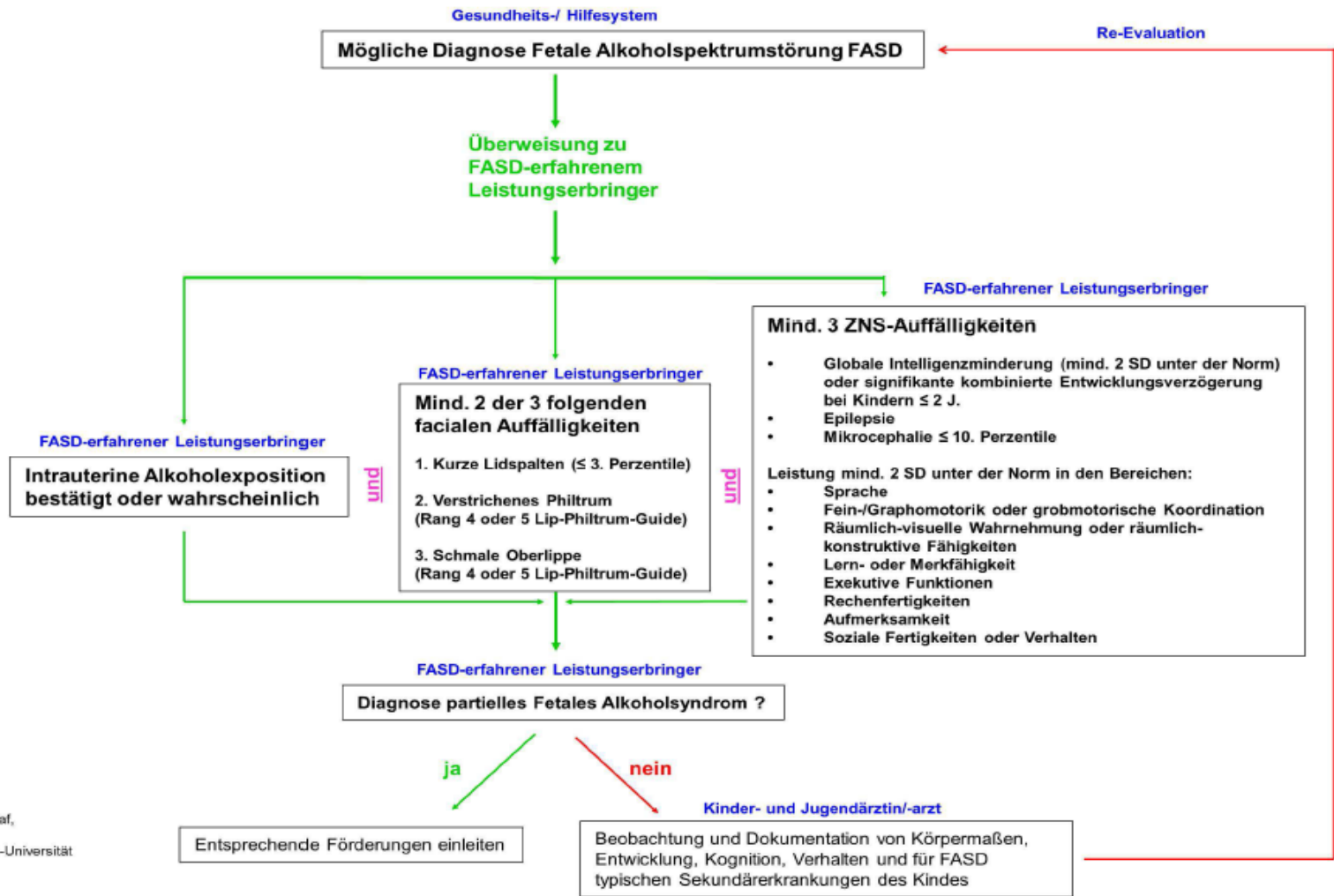


Abbildung 11: Algorithmus zur Abklärung partielles Fetales Alkoholsyndrom pFAS



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

