

Prävalenz der fetalen Alkoholspektrumsstörung im Großraum Manchester, Vereinigtes Königreich: Eine aktive Fallerhebungsstudie

Robyn McCarthy¹ | Raja A. S. Mukherjee^{1,2} | Kate M. Fleming³ | Jonathan Green⁴ | Jill Clayton-Smith⁵ | Alan D. Price¹ | Clare S. Allely¹ | Penny A. Cook¹ 

¹Schule für Gesundheit und Gesellschaft, Universität Salford, Salford, UK

²Dienst für fetale Alkoholspektrumsstörungen, Surrey & Borders Partnership NHS Foundation Trust, Redhill, UK

³Institut für Bevölkerungsgesundheit, Universität von Liverpool, Liverpool, UK

⁴Abteilung für Neurowissenschaften und experimentelle Psychologie, Royal Manchester Children's Hospital, Universität Manchester, Manchester, UK

⁵Abteilung für Evolutions- und Genomikwissenschaften, Royal Manchester Children's Hospital, Universität Manchester, Manchester, UK

Korrespondenz

Penny A. Cook, Schule für Gesundheit und Gesellschaft, Universität von Salford, Allerton Building, Frederick Road, Salford M6 6PU, UK.

E-Mail: p.a.cook@salford.ac.uk

Informationen zur Finanzierung

Dieses Projekt wurde von der Greater Manchester Health and Social Care Partnership finanziert. Die Geldgeber hatten keinen Einfluss auf das Studiendesign, die Datenerhebung und -analyse, die Entscheidung zur Veröffentlichung oder die Erstellung des Manuskripts.

Abstrakt

Hintergrund: Trotz der hohen pränatalen Alkoholexposition im Vereinigten Königreich gibt es nur wenige Belege für die Prävalenz von fetalen Alkoholspektrumsstörungen (FASD). In diesem Beitrag wird über die Prävalenz von FASD bei einer kleinen Stichprobe von Grundschulkindern berichtet.

Methoden: Eine 2-Phasen-Studie mit aktiver Fallaufnahme wurde in 3 Grundschulen im Großraum Manchester, UK, durchgeführt. Die Schulen befanden sich in Gebieten, die von relativ benachteiligt bis relativ wohlhabend reichten. Bei der Erstuntersuchung von Kindern im Alter von 8-9 Jahren wurden vorab festgelegte Kriterien für ein erhöhtes FASD-Risiko angewandt (geringes Alter; sonderpädagogischer Förderbedarf; derzeitige/frühere Betreuung; signifikante soziale/emotionale/geistige Gesundheitssymptome). Screening-positive Kinder wurden zur detaillierten Feststellung von FASD unter Verwendung von Goldstandard-Maßnahmen eingeladen, die die medizinische Vorgeschichte, Gesichtsdysmorphologie, neurologische Beeinträchtigungen, exekutive Funktionen und Verhaltensschwierigkeiten umfassten.

Ergebnisse: Von 220 in Frage kommenden Kindern fielen 50 (23 %) positiv aus und 12 % (26/220) nahmen an Phase 2 der Untersuchung teil. Zwanzig Kinder wiesen eine Entwicklungsstörung auf, von denen 4 ein FASD hatten und 4 als mögliches FASD beurteilt wurden. Die rohe Prävalenzrate von FASD in diesen Schulen betrug 1,8 % (95 % CI: 1,0 %, 3,4 %) und unter Einbeziehung möglicher Fälle 3,6 % (2,1 %, 6,3 %). Bei keinem dieser Kinder war zuvor eine Entwicklungsdiagnose gestellt worden.

Schlussfolgerungen: Es wurde festgestellt, dass FASD in diesen Schulen häufig vorkommt und dass die meisten Bedürfnisse dieser Kinder zuvor nicht erkannt worden waren. Um Rückschlüsse auf die Prävalenz von FASD in der Bevölkerung ziehen zu können, ist eine größere, aussagekräftigere Studie erforderlich, bei der die Schulen anhand von Zufallsstichproben nach Deprivationsniveau ausgewählt werden.

KEYWORDS

Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, Autismus-Spektrum-Störung, Fetale Alkoholspektrum-Störung, Fetales Alkoholsyndrom, Neuroentwicklungsstörung

Dies ist ein frei zugänglicher Artikel unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, die die Nutzung und Verbreitung in jedem Medium erlaubt, sofern das Originalwerk ordnungsgemäß zitiert wird, die Nutzung nicht kommerziell ist und keine Änderungen oder Anpassungen vorgenommen werden.

© 2021 Die Autoren. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* veröffentlicht von Wiley Periodicals LLC im Auftrag der Research Society on Alcoholism

EINFÜHRUNG

Schätzungsweise 10 % der Schwangerschaften weltweit sind Alkohol ausgesetzt, einem potenten Teratogen, das zu körperlichen und neurologischen Geburtsfehlern führen kann (Popova et al., 2017), die als fetale Alkoholspektrumstörungen (FASD) bezeichnet werden (Cook et al., 2016). FASD ist ein Oberbegriff, der die Diagnosen fetales Alkoholsyndrom (FAS), pFAS (partielles fetales Alkoholsyndrom), ARBD (alkoholbedingte Geburtsfehler) und ARND (alkoholbedingte neurologische Entwicklungsstörung)/ ND-PAE (mit pränataler Alkoholexposition verbundene neurologische Verhaltensstörung) umfasst.

Die Prävalenz von FASD wird weltweit auf 0,8 % geschätzt und ist in Europa mit 2 % am höchsten (Lange et al., 2017). Es gibt keine direkten Schätzungen der Prävalenz in den vier Ländern mit den höchsten bekannten Raten pränataler Alkoholexposition (Irland, Weißrussland, Dänemark und Großbritannien), die alle Raten von über 40 % alkoholexponierter Schwangerschaften aufweisen (Popova et al., 2017). Für das Vereinigte Königreich legt die modellierte Schätzung nahe, dass 3,2 % der Kinder und Jugendlichen FASD haben könnten (Lange et al., 2017). Eine nationale Studie in den Vereinigten Staaten, die sich auf Populationen bezieht, die denen im Vereinigten Königreich relativ ähnlich sind, ergab eine gewichtete Schätzung von 3-10 % für FASD bei Grundschulkindern (May et al., 2018). Bei einer britischen Kohorte mit hoher Exposition (79 % der Mütter tranken während der Schwangerschaft, davon 25 % im Übermaß) wurden 6-17 % der Kinder positiv auf Merkmale von FASD getestet (McQuire et al., 2019). Der Mangel an direkten Beweisen für die Prävalenz trägt jedoch dazu bei, dass zu wenig in Diagnose-, Behandlungs- und Präventionsdienste investiert wird (Scholin et al., 2021).

Aktive Fallhebungsstudien, die die Grundlage für globale und nationale Prävalenzschätzungen bilden (Lange et al., 2017; May et al., 2018), gelten als "Goldstandard" für die Schätzung der Prävalenz und umfassen ein Screening eines Querschnitts der Allgemeinbevölkerung von Kindern (Roozen et al., 2016). Passive Methoden sind weniger nützlich, da Personen mit FASD oft nicht diagnostiziert werden (May & Gossage, 2001; Morleo et al., 2011), und zwar aus einer Reihe von Gründen, wie z. B. mangelndes Wissen bzw. mangelnde Schulung des Gesundheits- und Bildungspersonals (Mukherjee et al., 2015); und Schwierigkeiten bei der Unterscheidung von FASD-Merkmalen von anderen, häufig gemeinsam auftretenden Störungen (z. B. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, ADHS, oder Autismus-Spektrum-Störung, ASD) (Chasnoff, Wells & King, 2015; Mukherjee et al., 2011; Young et al., 2016).

Ziel dieser Studie war es, direkte Beweise für die Prävalenz von FASD bei einer kleinen Gruppe von Kindern im Alter von 8 bis 9 Jahren im Vereinigten Königreich zu erbringen.

Schauplatz war der Großraum Manchester im Nordwesten Englands (2,8 Millionen Einwohner), ein Gebiet mit einer über dem englischen Durchschnitt liegenden Alkoholschädigung (Public Health England, 2021) und relativ hoher Deprivation (Ministry of Housing Communities & Local Government, 2019).

MATERIALIEN UND METHODEN

Einstellung

Diese Studie war Teil einer umfassenderen Initiative, dem "Preventing Alcohol Exposed Pregnancy Programme", das in vier der zehn Kommunalverwaltungen von Greater Manchester durchgeführt wurde. Die Initiative umfasste auch eine verstärkte Sensibilisierung und Interventionen bei Frauen, die schwanger waren oder bei denen das Risiko einer ungeplanten Schwangerschaft bestand (Reynolds et al., 2021).

Beschränkungen, einschließlich der Abriegelung, konnte die Studie in der zweiten Welle von Schulen jedoch nicht abgeschlossen werden. Teilergebnisse sind in Anhang S1 aufgeführt.

Gestaltung

Wir berichten über eine Querschnittsstudie zur Erkennung kognitiver Beeinträchtigungen und damit verbundener Erkrankungen, einschließlich FASD, unter Verwendung einer aktiven Fallerhebungsmethode. Auf der Grundlage des Standardprotokolls der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für FASD-Prävalenzstudien (Weltgesundheitsorganisation, 2012) wurden Kinder im Schuljahr 3/4 (8-9 Jahre bei der Einschulung), die in der Lage waren, sich auf Englisch zu verständigen, zur Teilnahme an einem zweiphasigen Ansatz eingeladen. Kinder mit einem bekannten Risikofaktor für FASD nahmen an der zweiten Phase teil (vollständige Bewertung, siehe Abschnitt unten, Phase 1: Erstuntersuchung, Abbildung 1). Die Untersuchungen der Kinder fanden zwischen Juli 2019 und März 2020 statt. Einschränkungen im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie verhinderten eine persönliche Datenerhebung ab Mitte März 2020. Zu diesem Zeitpunkt stand ein Elterninterview aus, das im März 2020 telefonisch durchgeführt wurde.

Größe der Stichprobe

Eine Stichprobengröße von 170 war ausreichend, um einen vorläufigen Hinweis auf die Prävalenz in einer ausgewählten Stichprobe von Schulen zu erhalten (basierend auf der geschätzten wahren Prävalenz = 0,03, Präzision = 0,05; Sensitivität = 0,85; Spezifität = 0,85). Unser Ziel war es, 3 Schulen zu rekrutieren (unter der Annahme, dass pro Schule ca. 60 Schüler in der entsprechenden Altersgruppe sind).

Einstellung von Schülern

In dieser pragmatischen, klein angelegten Studie wurden Schulen gezielt ausgewählt. Schlüsselinformanten (z. B. lokale Regierungsbeamte, die mit Schulen zusammenarbeiten, Schulpsychologen) wurden konsultiert und schlugen 4 Schulen vor, die sich alle bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen. Eine Schule wurde ausgeschlossen, weil sie sich nicht an der Studie beteiligte und vom Protokoll abwich (siehe Anhang S1 für Einzelheiten zu einem Teildatensatz). Ursprünglich war es unser Ziel, eine Spezialschule für sozial-emotionale und psychische Gesundheit (SEMH) in die Studie aufzunehmen. Eine Schule erklärte sich bereit, an der Studie teilzunehmen, zog sich jedoch zurück, nachdem sie keine Zustimmung der Eltern erhalten hatte.

Im Februar 2020 wurde eine Verlängerung der Datenerhebung mit dem Ziel gewährt, weitere Schulen zu rekrutieren, um den Umfang der Basisstichprobe zu erhöhen. Vier zusätzliche Schulen wurden rekrutiert. Aufgrund von COVID-19-bedingten

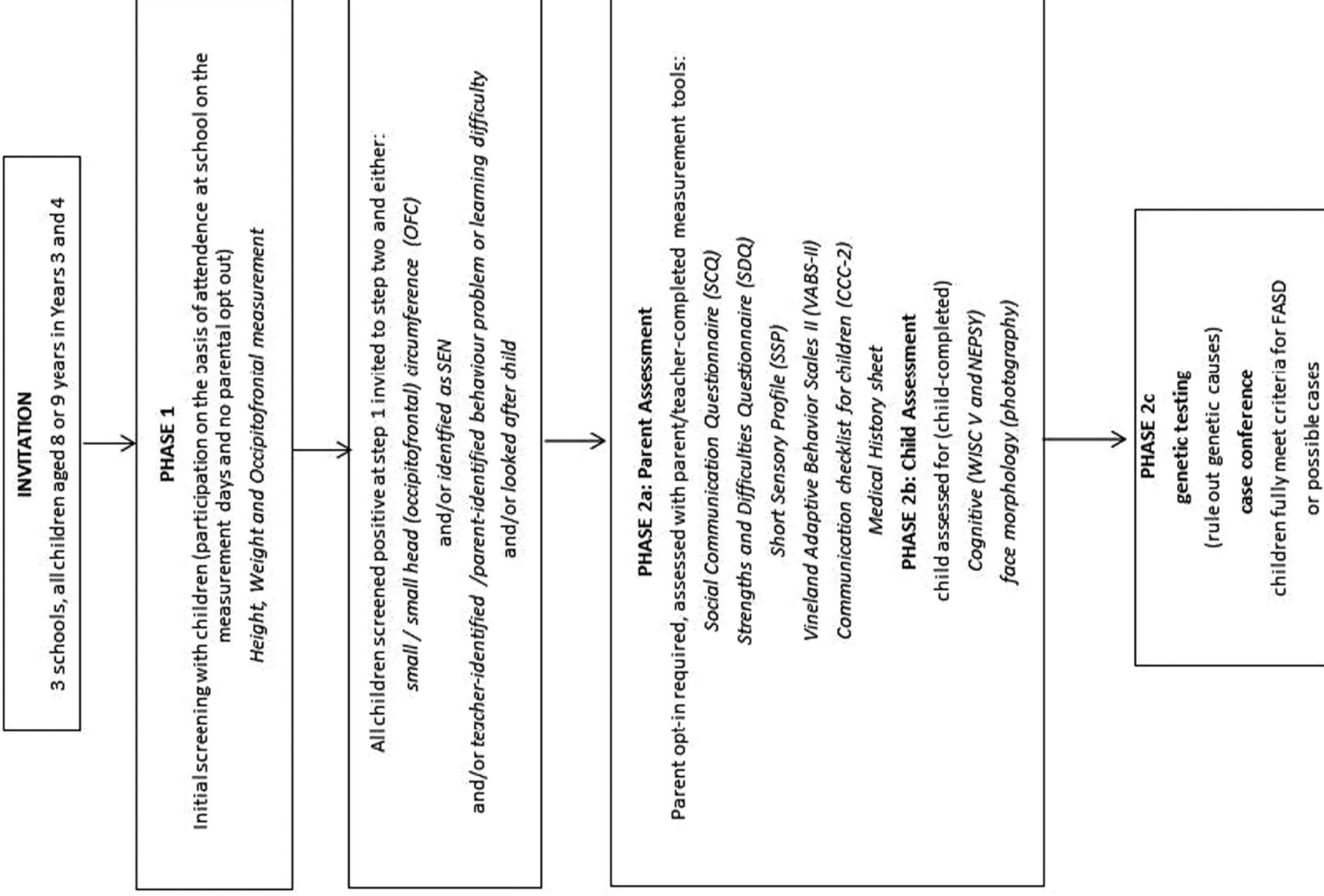


FIGURE 1
Studienaufbau

Phase 1: Erstes Screening

Die Eltern aller in Frage kommenden Kinder erhielten mindestens 5 Tage vor der Datenerhebung einen Brief mit einer Beschreibung der Studie und der Möglichkeit, die Teilnahme zu verweigern. Eltern, die ihr Kind zu diesem Zeitpunkt aus der Studie herausnehmen wollten, wurden angewiesen, das Schreiben mit der gewählten Opt-out-Option zurückzusenden. Die Forscher waren in der Schule anwesend, um körperliche Messungen vorzunehmen. Die Körpergröße wurde mit einem mobilen Stadiometer, das Gewicht mit einer Marsden MBF-6000 Waage und der Kopfumfang (OFC) mit einem Sec 201 Maßband gemessen. Um für Phase 2 (vollständige Beurteilung) in Frage zu kommen, mussten eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt sein: Größe oder Gewicht unter der neunten Perzentile oder OFC unter der zweiten Perzentile; von der Schule oder den Eltern als lernbehindert, verhaltensgestört, unaufmerksam oder hyperaktiv eingestuft werden; einen Bildungs-, Gesundheits- und Betreuungsplan haben; ein derzeitiges oder früheres betreutes Kind sein; und bereits diagnostizierte Verhaltensschwierigkeiten einschließlich ADHS oder Verhaltensstörung haben. Ausschlusskriterien waren: Behinderungen oder Verhaltensauffälligkeiten, die bekanntermaßen durch gut charakterisierte und bereits identifizierte genetische Faktoren (z. B. Down-Syndrom, Williams-Syndrom) oder durch postnatale Hirnverletzungen verursacht werden. Diese wurden ausgeschlossen, weil sich die körperlichen/verhaltensbezogenen Stigmata mit FASD in der Vorgeschichte überschneiden und ein FASD-Label nicht als primärer ätiologischer Faktor zugeschrieben werden kann.

Phase 2a: Von Eltern/Betreuern ausgefüllte Maßnahmen

Die Eltern derjenigen, die die Kriterien für Phase 2 erfüllten, erhielten Informationsblätter und Einverständniserklärungen, um sich und ihr Kind für die Studie anzumelden, entweder per E-Mail, per Brief, der nach Hause geschickt wurde, per Telefon oder persönlich durch den Koordinator für sonderpädagogischen Förderbedarf oder den Schulleiter. Bei Kindern, die derzeit von der örtlichen Behörde betreut werden, wurde die Zustimmung des betreuenden Sozialarbeiters eingeholt. Die Beurteilungen durch die Eltern fanden in den meisten Fällen in der Schule in einem privaten Raum in zweistündigen Sitzungen statt. Wenn die Eltern es wünschten, fanden die Beurteilungen in ihrer Wohnung statt.

Für die Bewertungen durch die Eltern wurden die in Abbildung 1 aufgeführten validierten Maßnahmen verwendet. Die Anamnese wurde mithilfe eines strukturierten Fragebogens erhoben, der ursprünglich an der Universität von New Mexico entwickelt wurde (May et al., 2018). Der Fragebogen enthielt Fragen zur Vorschwangerschaft, zur Schwangerschaft und zum aktuellen Substanzkonsum (Alkohol, Tabak, verschreibungspflichtige und illegale Drogen), zur Folsäureeinnahme in der Schwangerschaft und zu Geburtskomplikationen. Allgemeine Fragen zum aktuellen Alkoholkonsum wurden zunächst als Teil eines breiteren Fragenkatalogs zum Lebensstil gestellt, gefolgt von Fragen zum

Alkoholkonsum in der Schwangerschaft. Wurde während der Schwangerschaft Alkohol konsumiert, wurden weitere Fragen nach der Höhe und dem Zeitpunkt des Konsums gestellt. Die leiblichen Mütter wurden privat befragt, um sie zu ermutigen, offen über ihren Alkoholkonsum zu berichten. Bei betreuten Kindern, Pflege- oder Adoptivkindern wurde der Elternteil/Betreuer befragt, der das Kind am besten kennt.

Phase 2b: Messungen an Kindern

Die Messungen fanden in der Schule während der Schulzeit statt. Die Dysmorphologie von Gesichtsmerkmalen des fetalen Alkoholsyndroms (FAS) wurde anhand von Fotografien (unter Verwendung einer standardisierten Ausrichtung des Kopfes des Teilnehmers relativ zum Kameraobjektiv) bewertet, die von geschulten Forschern aufgenommen wurden. Die Bilder wurden mit der FAS Facial Photographic Analysis Software (Astley, 2015) analysiert und von einem erfahrenen klinischen Genetiker validiert. Neurologische Beeinträchtigungen wurden mit dem Developmental NEuroPSYchological Assessment (NEPSY) untersucht, um Gedächtnis, Aufmerksamkeit und exekutive Funktionen zu bewerten. Die NEPSY-Subtests (Inhibition, Narrative Memory and Word List Interference, Animal Sorting, Clocks und Memory for Faces) waren diejenigen, die in früheren FASD-Forschungen identifiziert worden waren (Rasmussen et al., 2013). Die Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V) (Kaufman et al., 2015) wurde zur Beurteilung der kognitiven Fähigkeiten des Kindes verwendet, wie es auch in früheren FASD-Studien verwendet wurde (Raldiris et al., 2018).

Phase 2c: Ausschluss genetischer Ursachen und Fallkonferenz

Die Ergebnisse der Bewertungen wurden mit der Falldefinition (Tabelle 1) verglichen, die aus dem WHO-Protokoll für Prävalenzstudien (Weltgesundheitsorganisation, 2012) und internationalen Leitlinien (Cook et al., 2016) abgeleitet wurde. Wenn die Defizite die Kriterien in 3 Teilbereichen erfüllten und PAE vorhanden war, wurde FASD in Betracht gezogen. Wenn ein Kind alle 3 mit FAS assoziierten Sentinel-Merkmale im Gesicht aufwies, wurde FASD in Betracht gezogen, auch wenn kein PAE berichtet wurde. Bei allen Kindern, bei denen FASD in Betracht gezogen wurde, wurde ein Microarray-Test zur vergleichenden genomischen Hybridisierung (Array CGH) durchgeführt, um andere Erkrankungen auszuschließen, die möglicherweise ein ähnliches Verhalten zeigen und genetischen Ursprungs sind (Douzgou et al., 2012). Mit dem Oragene DNA OG- 575 (DNA Genotek, 2020) wurde eine Speichelprobe entnommen. Der Hx60k-Array von Oligo (Oxford Gene Technology, Oxford, UK) wurde vom North Western Regional Genetics Laboratory des Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester, durchgeführt.

Die Ergebnisse für jedes Kind wurden in Fallkonferenzen besprochen, an denen das Studienteam teilnahm, zu dem auch Kliniker mit Erfahrung in der Diagnose von FASD gehörten. Fälle von FASD wurden gemäß den international anerkannten Richtlinien definiert (Cook et al., 2016). Mögliche Fälle waren Fälle, in denen FASD vermutet wurde, aber Informationen fehlten oder unklar waren, zum Beispiel in Bezug auf Alkoholkonsum.

Analyse der Daten

Die Prävalenz wurde geschätzt, indem die Gesamtzahl der Kinder mit FASD und wahrscheinlicher FASD als Zähler und die Gesamtzahl der eligen Kinder am selben Standort als Nenner herangezogen wurde. Dies ergibt eine konservative oder minimale

T A B L E 1 Verwendete Maßnahmen und Beeinträchtigungsbereiche der fetalen Alkoholspektrumstörung (FASD)

| Bereich | Unterbereich | Maßnahme | |
|-------------------------------------|---|--|---|
| Perzentile, | | Wachstumgröße unter der 9. Perzentile und Gewicht unter der 9. | |
| | | Anamnese | |
| Gesicht | | Fotografische Messungen mit 4-stelliger FAS Facial Messsoftware | |
| Zentrales | NervensystemGehirn | OFC unter dem 2. Perzentil, Anamnese oder Hirnscan- | |
| | | Bericht Harte/weiche neurologische Anzeichen SSP definierte Unterschiede in 2 oder mehr | |
| | Domänen | Vorgeschichte einer formell diagnostizierten motorischen Störung, z. B. Dyspraxie | |
| | | Vorgeschichte von Epilepsie oder anderen neurologischen Problemen (aus der Krankengeschichte) | |
| | KommunikationCCC-2 | , Vineland Kommunikationsbereich. Definiert durch Anomalie >1,5 Standardabweichungen unter dem Mittelwert | |
| | KognitionWISC-V | : Gesamtskalen-IQ 2 Standardabweichungen von der Norm oder 2 Standardabweichungen zwischen verschiedenen Teilbereichen | |
| | Exekutivfunktion | | BRIEF-Gesamtergebnis: Ergebnis über dem klinischen Cutoff-Bereich NEPSY-Exekutivfunktionsbereich Ergebnis 1,5 Standard Abweichungen von der Norm oder 2 Standardabweichungen zwischen Teilbereichen |
| | | Gedächtnis | WISC-V, NEPSY-Speicherbereich |
| | | | AufmerksamkeitSDQ-Aufmerksamkeitsbereich über den klinischen Cutoffs NEPSY-Aufmerksamkeitsbereich |
| | Adaptives Verhalten, soziale Fähigkeiten (Grenzwert), | | SCQ (Punktzahl über 15), SDQ (Punktzahl über dem klinischen |
| | | Vineland Bereich Soziales, Vineland Bereich Alltagskompetenz (beide Werte 1,5 Standardabweichungen vom Mittelwert) | |
| | AkademischerLehrerbericht, unterdurchschnittliches Niveau, hat EHC-Plan | | |
| Alkoholkonsum der leiblichen Mutter | Informationsblatt zur | Vorgeschichte | |

Abkürzungen: BRIEF, Behaviour Rating Inventory of Executive Function; CCC-2, Communication Checklist for Children; EHC Plan, Education, Health and Care Plan; FAS, Fetales Alkoholsyndrom. IQ, Intelligenzquotient; NEPSY, NEuroPSYchological Assessment; OFC, occipital frontal circumference; SSP, short sensory profile; SCQ, Social Communication Questionnaire; SDQ, Strengths and Difficulties Questionnaire; WISC-V, Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth UK Edition.

alle Kinder, die nicht untersucht wurden, hatten kein FASD. Um Konfidenzintervalle zu erhalten, haben wir Cluster (Schulen) durch nichtparametrisches Bootstrapping berücksichtigt, indem wir mit Ersatzclustern mit 10.000 Bootstrap-Durchläufen erneut Stichproben gezogen haben.

Ethische Erwägungen

Die Eltern wurden zur Teilnahme eingeladen und bekamen einen Bericht über die Lern- und Verhaltensprobleme ihres Kindes angeboten, der eine Reihe von Lernschwierigkeiten, einschließlich möglicher ASD, ADHS und FASD, umfassen konnte. Der Text des Informationsblatts machte deutlich, dass das Hauptziel darin bestand, die FASD-Prävalenz zu ermitteln.

Eine kleine Anzahl von Teilnehmern nahm an Gentests teil, die gelegentlich Marker für andere Gesundheitszustände

identifizieren können. Mit dem Informationsblatt sollte sichergestellt werden, dass die Eltern/Autofahrer die möglichen Ergebnisse des Gentests verstanden haben, bevor sie ihre Zustimmung gaben.

Die Ethikkommission der University of Salford erteilte im Mai 2019 die ethische Genehmigung (Referenz: HSR1819-100).

ERGEBNISSE

Teilnehmende Schulen

Gemessen am Index der Mehrfachbenachteiligung weisen die Schulen ein breites Spektrum an Benachteiligungen auf. Schule 1 befand sich in einem der 20 % am stärksten benachteiligten Gebiete Englands, Schule 3 in einem Gebiet mit 30 %. Schule 2 befand sich in einem der 20 % wohlhabendsten Gebiete Englands.

Fluss der Teilnehmer

Insgesamt wurden 220 Kinder eingeladen und 203 Kinder nahmen an den körperlichen Messungen der Phase 1 (Größe, Gewicht und OFC) teil (Abbildung 2). Fünfundzwanzig Kinder kamen für eine vollständige Untersuchung (Phase 2) in Frage, weil die körperlichen Messungen positiv ausfielen, die Eltern/Lehrer dies befürworteten, die Kinder bereits als sonderpädagogisch gefördert eingestuft waren oder weil sie derzeit oder früher in kommunaler Betreuung waren (Tabelle 2).

Bei 24 Kindern war eine Bewertung nicht möglich, weil die Eltern nicht zustimmten oder nicht erreichbar waren.

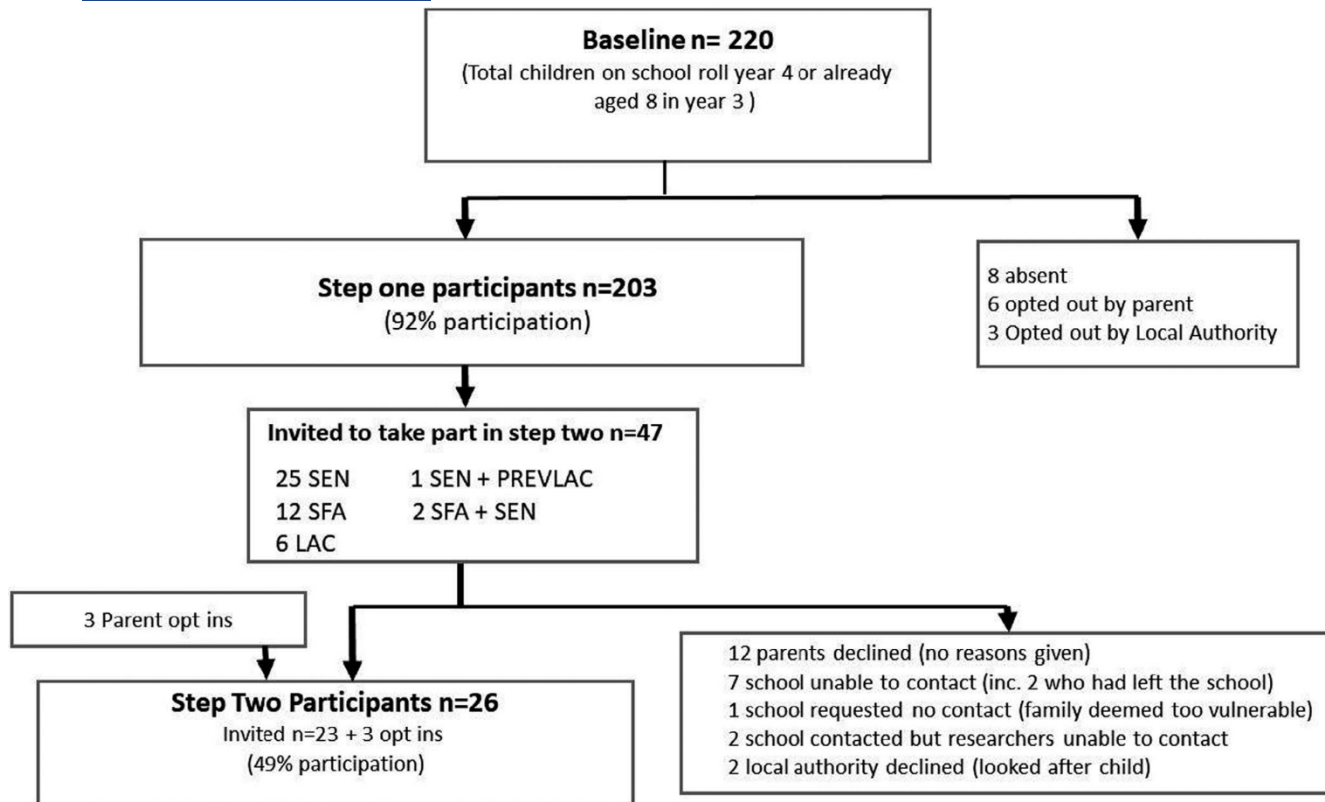


FIGURE 2 Fluss der Teilnehmer durch die Studie. SFA, klein für das Alter; SEN, im Register für schulischen Bildungsbedarf; LAC, "betreutes Kind", d. h. in der Obhut der örtlichen Behörde; PrevLAC, zuvor betreutes Kind, d. h. adoptiert

Bei 26 Kindern fand eine vollständige Untersuchung statt, von denen vier FASD hatten und vier weitere als mögliche FASD identifiziert wurden (Tabelle 2). Weitere festgestellte Entwicklungsstörungen sind in Anhang S2 aufgeführt.

Von den Kindern mit vollständigen Datensätzen hatte keines eine Exposition gegenüber bekannten teratogenen antiepileptischen Arzneimitteln angegeben. Zwei Kinder waren illegalen Drogen ausgesetzt, und mehr als zwei Drittel der untersuchten Kinder (68 %) hatten eine pränatale Exposition gegenüber Alkohol (Tabelle 3).

Von den FASD-Fällen hatte keiner eine frühere klinische Diagnose einer Entwicklungsstörung oder einen Bildungs-, Gesundheits- und Betreuungsplan (EHC), und nur bei einem Kind wurde von der Schule ein sonderpädagogischer Förderbedarf festgestellt. In drei der vier Fälle wurde eine hochriskante pränatale Alkoholexposition festgestellt, während im vierten Fall kein Alkoholkonsum festgestellt wurde, das Kind jedoch schwere FAS-Gesichtsmerkmale, eine für sein Alter geringe Größe, einen niedrigen Gesamt-IQ von 66 und ein normales CGH-Array aufwies (eine Zusammenfassung der Fälle und möglichen Fälle, die anhand der FASD-Kriterien bewertet wurden, findet sich in Anhang S2).

Von den möglichen Fällen, bei denen FASD vermutet, aber nicht bestätigt wurde, hatte keiner eine klinische Diagnose für eine neurologische Entwicklungsstörung und nur einer hatte einen EHC-Plan. Alle waren im Register für sonderpädagogischen Förderbedarf der Schule eingetragen, hatten eine pränatale Alkoholexposition und wiesen Defizite in mindestens drei Teilbereichen auf. Von den 12 Kindern mit einem Verdacht auf eine Störung, bei der es unwahrscheinlich ist, dass es sich um FASD handelt, hatten 11 ein

gewisses Maß an pränataler Alkoholexposition (Tabelle 3).

Prävalenzraten

Wir berechneten eine konservative (minimale) Prävalenz von FASD von 1,8% 4/220 (95% CI [1,0, 3,4]) und eine konservative (minimale) Prävalenz, die auch mögliches FASD einschloss, von 3,6% 8/220 (95% CI [2,1, 6,3]) innerhalb unserer Studienpopulation.

DISKUSSION

Prävalenz von FASD

Dies ist die erste aktive Studie zur Erfassung von FASD-Fällen, die im Vereinigten Königreich durchgeführt wurde, einem Land mit einer der höchsten Raten von Alkoholkonsum in der Schwangerschaft in der Welt. Diese Prävalenzschätzungen sind zwar nicht unbedingt auf andere Gemeinschaften verallgemeinerbar, stehen aber im Einklang mit einer modellierten Bevölkerungsprävalenzschätzung für das Vereinigte Königreich von 3,2 % (Lange et al., 2017) und mit einer Screening-Prävalenz von 6-17 % in einer Sekundäranalyse von Daten aus einer Kohortenstudie von in den 1990er Jahren geborenen Kindern (McQuire et al., 2019). Gemäß May et al. (2018) können unsere Prävalenzschätzungen als "konservativ" angesehen werden, da wir davon ausgingen, dass all diejenigen, die wir nicht vollständig untersucht haben, kein FASD haben. Weitere Arbeiten zur Untersuchung der Prävalenz von FASD unter Berücksichtigung soziodemografischer Faktoren der Mütter und Trends beim Alkoholkonsum würden eine genauere Schätzung der wahrscheinlichen Belastung durch diese Erkrankung im Vereinigten Königreich ermöglichen.

TABLE 2 Screening- und Bewertungsdaten nach Schulen

| | Schule 1 (Basislinie N = 44) | Schule 2 (Ausgangssituation N = 118) | Schule 3 (Basislinie N = 59) | Insgesamt (N = 220) |
|---|---------------------------------|---|---------------------------------|------------------------|
| Screening in Stufe 1, n(% von Baseline) | 38(86) | 109 (92) | 56 (95) | 203 (92) |
| Geschlecht, n (% des Ausgangswertes) | | | | |
| Männlich | 18 (40) | 55 (46) | 30 (51) | 103 (47) |
| Weiblich | 20 (45) | 54 (46) | 26 (44) | 100 (45) |
| Alter, Jahre (y) und Monate (m) | | | | |
| Median | 8y11m | 8y10m | 8y6m | 8y10m |
| [Interquartilsabstand] | [8y9m, 9y5m] | [8y5m, 9y6m] | [8y3m, 8y11m] | [8y 5m, 9y4m] |
| (Reichweite) | (8y3m, 9y9m) | (8y0m, 9y10m) | (8y0m, 9y8y) | (8y0m, 9y10m) |
| Positiver körperlicher Test, n (% des Ausgangswertes) | | | | |
| Größe <9. Perzentil | 4 (9) | 7 (6) | 2 (3) | 13 (6) |
| Gewicht <9. Perzentil | 2 (5) | 3 (3) | 2 (3) | 7 (3) |
| OFC <2. | Perzentil1 (2) | 1 (1) | 1 (2) | 3 (1) |
| Grund für die Rekrutierung, n (% der Eingeladenen) | | | | |
| | SEN14 (66) | 7 (43) | 5 (50) | 26 (13) |
| | SFA3 (14) | 5 (31) | 4 (40) | 12 (6) |
| | LAC2 (10) | 3 (18) | 1 (10) | 6 (3) |
| SFA + | SEN2 (10) | 0 | 0 | 2 (1) |
| SFA + prevLAC | 0 | 1 (6) | 0 | 1 (0.5) |
| Opt-in der Eltern | 0 | 3 (16) | 0 | 3 (1) |
| Eingeladen zur zweiten Phase | 21 | 19 | 10 | 50 |
| Phase-2-Bewertungen | N = 10 | N = 9 | N = 7 | N = 26 |
| Grund der Überweisung, n (% der Teilnehmer der Phase 2) | | | | |
| SEN | 5 (50) | 3 (33) | 4 (57) | 12 (46) |
| SFA | 3 (30) | 0 | 2 (29) | 5 (19) |
| LAC | 0 | 2 (22) | 1 (14) | 3 (12) |
| SFA und SEN | 2 (20) | 0 | 0 | 2 (8) |
| SFA und PrevLAC | 0 | 1 (11) | 0 | 1 (4) |
| Einverständnis der Eltern | 0 | 3 (33) | 0 | 3 (11) |
| Ethnische Herkunft der Mutter, n (%) | | | | |
| Weiß UK | 10 (100) | 8 (89) | 6 (86) | 24 (92) |
| Nicht-weiß | 0 | 1 (11) | 0 | 1 (4) |
| Nicht berichtet | 0 | 0 | 1 (14) | 1 (4) |
| Mütterliche Bildungsabschlüsse, höchster Abschluss, n (%) | | | | |
| <4 GCSEs | 2 (20) | 0 | 1 (14) | 3 (12) |
| 4+GCSEs | 4 (40) | 0 | 2 (29) | 6 (23) |
| 2+A Stufen | 2 (20) | 3 (33) | 1 (14) | 6 (23) |
| Grad | 2 (20) | 4 (44) | 2 (29) | 8 (30) |
| Fehlende Daten | 0 | 2 (22) | 1 (14) | 3 (12) |
| Vollständige Bewertung | | | | |
| Defizite in 3 Teilbereichen erfüllt, n (% der bewerteten) | 8 (80) | 7 (78) | 6 (86) | 21 (80) |
| FASD, n (% der Untersuchten) | | | | |
| FASD | 1 (10) | 3 (33) | 0 (0) | 4 (15) |
| FASD und mögliches FASD | 3 (30) | 4 (44) | 1 (10) | 8 (30) |

(Forts.)

T A B L E 2 (Fortsetzung)

| Phase-2-Bewertungen | N = 10 | N = 9 | N = 7 | N = 26 |
|---------------------------------|----------------|----------------|---------------------|---------------|
| Andere Ergebnisse | | | | |
| ASD | 0 (0) | 2 (22) | 3 (43) | 5 (19) |
| ADHS | 2 (20) | 0 (0) | 1 (14) | 3 (12) |
| DLD | 2 (20) | 1 (11) | 0 (0) | 3 (12) |
| Allgemeine Lernbehinderung | 0 (0) | 0 (0) | 2 (28) | 2 (8) |
| Keine Störung | 3 (30) | 2 (22) | 0 (0) | 5 (19) |
| FASD-Prävalenz pro 100 [95% CI] | | | | |
| FASD | 2.3 [0.3,14.8] | 2.5 [0.8, 7.4] | Keine Beobachtungen | 1.8 [1.0,3.4] |
| FASD und mögliches FASD | 7.0 [2.2,19.8] | 3.4 [1.3, 8.7] | 1.7 [0.2,11.1] | 3.6 [2.1,6.3] |

Abkürzungen: A level, Advanced Level, Abschluss normalerweise im Alter von 18 Jahren; ADHD, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; ASD, Autismus-Spektrum-Störung; CI, Konfidenzintervall; DLD, Sprachentwicklungsstörung; FASD, Fetale Alkohol-Spektrum-Störung; GCSE, General Certificate of Education, Abschluss normalerweise im Alter von 16 Jahren; LAC, "betreutes Kind", d. h. unter der Obhut der örtlichen Behörde; OFC, okzipitaler Frontalumfang; PrevLAC, zuvor betreutes Kind, d. h. adoptiert; SEN, im Register für schulischen Bildungsbedarf; SFA, klein für das Alter.

T A B L E 3 Pränatale Expositionsdaten von Fällen mit einem vollständigen Datensatz

| Gemeldete pränatale Expositionen | FASD N = 4 | Mögliches FASD n = 4 | Andere N = 18 | Insgesamt N = 26 |
|----------------------------------|---------------|-------------------------|------------------|---------------------|
| Antikonvulsiva | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Illegale Drogen | 1 (25%) | 0 | 1 (6%) | 2 (8%) |
| Alkohol | | | | |
| Erhebliches Risiko ^a | 3 (75%) | 3 (75%) | 4 (22%) | 10 (38%) |
| Geringes Risiko ^b | 0 | 1 (25%) | 7 (40%) | 8 (30%) |
| Kein Alkohol gemeldet | 1 (25%) | 0 | 7 (40%) | 8 (30%) |

^aDer Grenzwert für ein signifikantes Risiko wurde definiert als 4 oder mehr alkoholische Getränke bei 4 oder mehr Gelegenheiten oder >7 Einheiten pro Woche während der gesamten Schwangerschaft.

^bGeringes Risiko: Alkohol wird konsumiert, aber der oben genannte Schwellenwert wird nicht erreicht (Kelly, et al., 2009; Sayal et al., 2014).

In der Studienregion (Greater Manchester) werden pro Jahr etwa 34.000 Babys geboren (ONS, 2020), aber nur etwa 36 Fälle von FASD pro Jahr diagnostiziert (unveröffentlichte Daten aus einer Anfrage zur Informationsfreiheit). Diese niedrige Diagnoserate im Verhältnis zu der hier nachgewiesenen hohen lokalen Prävalenz deutet darauf hin, dass mehr Erkennungs- und Diagnosekapazitäten erforderlich sind. Dies ist wichtig, da eine frühzeitige Diagnose und Unterstützung für Familien, die von FASD betroffen sind, negative sekundäre Folgen wie Schulausschlüsse, schlechte Berufsaussichten und psychische Erkrankungen verhindern oder abmildern kann (Alex & Feldmann, 2012; Landgren, et al., 2019; Rangmar et al., 2015; Streissguth, et al., 2004).

Stärken und Grenzen

Wir haben erfolgreich mit den drei Schulen zusammengearbeitet, die sich in unserem Namen intensiv um die Anwerbung von Eltern bemüht haben. Die Schulen deckten eine Reihe von Gemeinden mit unterschiedlichem Armutsniveau ab, wobei zwei Schulen relativ benachteiligte Bevölkerungsgruppen versorgten und eine Schule relativ wohlhabend war. In einer größeren, aussagekräftigeren

Studie würden die Schulen anhand von Zufallsstichproben ausgewählt, die nach dem Grad der Benachteiligung geschichtet sind.

Für fast die Hälfte (24/50) der Kinder, bei denen ein erhöhtes FASD-Risiko festgestellt wurde (d. h. diejenigen, die in Phase 1 des Screenings identifiziert wurden), konnten wir keine ausreichenden Informationen erhalten. Weitere 9 wurden vor dem Screening der Phase 1 aktiv zurückgezogen, und es fand eine Auswahl statt. Es ist nicht möglich zu sagen, ob der Anteil der Fälle in diesen Gruppen, die nicht teilgenommen haben, höher oder niedriger gewesen wäre. Es ist auch möglich, dass es bei den verbleibenden 161 Kindern ohne offensichtliche Risikofaktoren Fälle von FASD gab. Es ist möglich, dass die Scham und das Stigma, die mit FASD oder Entwicklungsstörungen im Allgemeinen verbunden sind, die Teilnahme beeinträchtigt haben. Die geringe Teilnahme war ein dokumentiertes Problem bei anderen Prävalenzstudien (Caccanti et al., 2014; May et al., 2011; Okuliez-Kozaryn, et al., 2017) in der europäischen Region.

Es wurden umfangreiche Anstrengungen unternommen, um alle Eltern zu kontaktieren, und für diejenigen, die nicht teilnahmen, wurden die Gründe dokumentiert (siehe Gründe in Abbildung 2). Die Möglichkeit, die Bedürfnisse der Kinder einschätzen zu lassen, war der Hauptanreiz für die Schulen, an der Studie teilzunehmen. Für Kinder, die von Pflegeeltern betreut werden, war die Zustimmung der örtlichen Behörde erforderlich, und diese war besonders schwierig zu erhalten.

Ursprünglich hatten wir gehofft, vier weitere Schulen in die Prävalenzberechnungen einbeziehen zu können, doch aufgrund von Unterbrechungen durch COVID-19

den Abschluss in diesen Schulen verhindert haben. Ein Teil der Ergebnisse ist in Anhang S1 aufgeführt.

Es ist uns nicht gelungen, Daten in einer Schule mit sozialem Förderbedarf und psychischer Gesundheit (SEMH) zu erheben, obwohl wir einen engagierten Schulleiter an einer solchen Schule gewinnen konnten. Die Eltern hatten den Eindruck, dass sie durch die Teilnahme an der Studie nichts gewinnen konnten, da ihr Kind bereits von einer speziellen Unterstützung profitierte. Ebenso wurden Schülerüberweisungsstellen nicht in diese Studie einbezogen. Zusammen mit den SEMH-Schulen ist dies ein weiteres Umfeld, in dem die FASD-Prävalenz höher sein dürfte als in der Regelschule.

Es ist wahrscheinlich, dass die pränatale Alkoholexposition in dieser Studie unterschätzt wurde, da Dosis und Dauer des Alkoholkonsums während der Schwangerschaft anhand von retrospektiven Selbstauskünften berechnet wurden, die sich auf die Erinnerung an Verhaltensweisen stützen, die bis zu 10 Jahre zurückliegen. Soziale Verzerrungen wirken sich auch auf die Berichterstattung über den Alkoholkonsum während der Schwangerschaft aus (Caccanti et al., 2014; Smith et al., 2014), und wir wissen nicht, inwieweit das mit dem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft verbundene Schamgefühl die Berichterstattung beeinflusst haben könnte.

Für künftige Forschungen könnte es von Vorteil sein, zu prüfen, wie die Methoden für europäische Bevölkerungsgruppen angepasst werden können, um die Teilnahme und die Genauigkeit der Angaben zum Alkoholkonsum in diesen Bevölkerungsgruppen zu optimieren.

Eine weitere allgemeine Einschränkung bei Studien, die die Prävalenz von FASD messen, besteht darin, dass es zwar ein breites Spektrum an körperlichen und neurologischen Merkmalen gibt, die mit FASD in Verbindung gebracht werden und die in ihrer Gesamtheit die Wahrscheinlichkeit von FASD erhöhen, aber die einzigen Merkmale, die weithin als Unterscheidungsmerkmal ohne bestätigte Alkoholexposition akzeptiert werden, sind die markanten Gesichtszüge. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass signifikante Gesichtsmarkmale nur in einer Minderheit der FASD-Fälle auftreten, und auch in dieser Studie wiesen nur 2 der 8 Fälle und möglichen Fälle diese auffälligen Merkmale auf. Frühere Prävalenzstudien haben einen höheren Schwellenwert für die körperlichen Messungen in Phase 1 verwendet (z. B. einen Schwellenwert von 10. Perzentil für OFC: May et al., 2011), was die Screening-Phase empfindlicher gemacht hätte und möglicherweise zur Identifizierung von mehr Fällen geführt hätte. Stattdessen wendeten wir den kanadischen Diagnoseansatz an, bei dem die detaillierte Evaluierungsphase stärker auf die neurokognitiven Defizite ausgerichtet war. Wir schlossen offensichtliche genetische Ursachen durch eine Chromosomen-Mikroarray-Analyse und die Überprüfung durch einen klinischen Genetiker aus. Dies trug zwar dazu bei, das Vertrauen in die ätiologische Grundlage des Krankheitsbildes zu stärken, aber es ist nicht möglich zu beweisen, dass die Alkoholexposition die Defizite verursacht hat. Umgekehrt ist es auch nicht möglich, Alkohol als einen wichtigen kausalen Faktor auszuschließen. Es wurden alle Anstrengungen unternommen, um Verzerrungen, die zu falsch-positiven Ergebnissen führen könnten,

zu reduzieren. Bei der Falldefinition wurden validierte Entwicklungsbeurteilungen verwendet, die im Studienprotokoll vorab beschrieben wurden und international anerkannten Leitlinien folgten (Cook et al., 2016).

Eine Verbesserung unserer Methodik wäre es gewesen, eine Zufallsstichprobe von Kindern für eine vollständige Untersuchung einzubeziehen. Dies hätte es uns ermöglicht, Merkmale der leiblichen Mütter in einer Gruppe von Kindern ohne Risikofaktoren für FASD (d. h. diejenigen, die die Screening-Kriterien der Phase 1 nicht erfüllten) zu erhalten, was eine differenziertere Modellierung (und Extrapolation) der wahrscheinlichen Prävalenz in der Gesamtpopulation der 8- bis 9-Jährigen ermöglicht hätte (May et al., 2018). In dieser kleinräumigen

Studie haben wir festgestellt, dass dies schwierig gewesen wäre. Die Eltern waren bereit, an der Studie teilzunehmen, wenn sie der Meinung waren, dass dies für ihr Kind von Vorteil sein könnte, z. B. um mehr Informationen über den sonderpädagogischen Förderbedarf zu erhalten oder um eine Diagnose zu erhalten. Die Tatsache, dass bei unserer Untersuchung auch mögliche ASD-, ADHS- und andere neurologische Entwicklungsbedingungen festgestellt wurden, war ein wichtiger "Pull-Faktor" für Schulen und Eltern. Bemerkenswert war auch, dass die einzigen Kinder, die sich aufgrund von Bedenken der Eltern (und ohne andere Risikofaktoren) aktiv an der Studie beteiligten, von der Schule mit dem größten Wohlstand stammten (Schule 2). Die Motivation zur Teilnahme kann also je nach sozioökonomischem Status unterschiedlich sein. Wir kommen zu dem Schluss, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um Eltern von Kindern mit scheinbar typischer Entwicklung zur Teilnahme zu motivieren.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Dies ist die erste Studie im Vereinigten Königreich, in der FASD in einer systematisch erhobenen Stichprobe von Kindern direkt untersucht wurde. Sie fand FASD bei 1,8 % (1,0 %-3,4 %) der untersuchten Population bzw. 3,6 % (2,1 %, 6,3 %), wenn auch mögliche Fälle einbezogen wurden. Aufgrund des kleinen Stichprobenrahmens der einbezogenen Schulen und der begrenzten Ausgangsinformationen, die wir über die kontaktierten Familien erhalten haben, können wir nur zu dem Schluss kommen, dass es sich um lokale Prävalenzdaten in typischen Regelschulen handelt, und nicht mit Sicherheit auf eine "Bevölkerungsprävalenz" von FASD schließen. Auch die ermittelte Prävalenz ist mit Unsicherheiten behaftet, da die Hälfte der positiv getesteten Kinder für eine vollständige Erfassung verloren ging und die Fallidentifizierung möglicherweise höher ausgefallen wäre, wenn alle Fälle erfasst worden wären. Weitere Forschungsarbeiten sind erforderlich, um herauszufinden, wie die Teilnahme und die Akzeptanz von PAE in der europäischen Bevölkerung verbessert werden können.

Aus Modellierungs- und Screening-Studien wurde bereits vermutet, dass FASD im Vereinigten Königreich stark verbreitet ist (Lange et al., 2017; McQuire et al., 2019). Die Bestätigung, dass dies in einer Stichprobe von Schulen der Fall ist, sollte genutzt werden, um das Bewusstsein für FASD zu schärfen und in Diagnosedienste, Behandlung und Unterstützung für die von FASD Betroffenen zu investieren.

DANKSAGUNGEN

Wir danken den Eltern, Erziehungsberechtigten, Kindern, Schulleitern und Mitarbeitern der teilnehmenden Schulen. Wir danken auch Róisín Reynolds und Rachael Nielsen von der Greater Manchester Health and Social Care Partnership für ihre Unterstützung. Philip May gestattete uns die Verwendung des Maternal Risk Questionnaire der University of New Mexico, der vom Fetal Alcohol Syndrome Epidemiology Research Team ursprünglich in Zusammenarbeit mit Sharon Wilsnack (University of North Dakota) entwickelt und mehrfach für die Verwendung in Prävalenzstudien in den Vereinigten Staaten, Südafrika und Italien angepasst und aktualisiert wurde. Wir danken denjenigen, die von FASD betroffene Familien vertreten haben, allen voran Anna

Webster. Wir danken den Mitgliedern einer unabhängigen Steuerungsgruppe, darunter Anna Webster, Jen Michaels, Joanne Higham, Mary Scanlon und Susan McGrail.

INTERESSENKONFLIKTE

RASM hat Honorare für Vorträge für verschiedene Pharmaunternehmen im Zusammenhang mit ADHS erhalten, darunter Takeda, Flynn und

Janssen, sowie Unterstützung für die Teilnahme an einer internationalen Konferenz zum Thema ADHS. RASM ist auch ein unbezahlter Berater für verschiedene Wohltätigkeitsorganisationen für ASD, ADHS und FASD in England und international (Australien und Europa). RASM hat Konferenzen organisiert und nichtpädagogische Zuschüsse aus verschiedenen Quellen erhalten, darunter Pharmaunternehmen und private Krankenhäuser. AP ist ein unbezahltes Mitglied des Professional Advisory Panel der gemeinnützigen Organisation ÉNDpae. Alle anderen Autoren erklären, dass sie keine konkurrierenden Interessen haben.

ORCID

Penny A. Cook  <https://orcid.org/0000-0001-6435-8050>

REFERENCES

- Alex, K. & Feldmann, R. (2012) Kinder und Jugendliche mit fetalem Alkoholsyndrom (FAS): Bessere soziale und emotionale Integration nach Früherkennung. *Klinische Pädiatrie*, 224, 66-71.
- Astley, S.J. (2015) Palpebralfissurenlängenmessung: Genauigkeit der FAS Facial Photographic Analysis Software und Ungenauigkeit des Lineals. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 22(1), e9-e26.
- Ceccanti, M., Fiorentino, D., Coriale, G., Kalberg, W.O., Buckley, D., Hoyme, H.E. et al. (2014) Maternal risk factors for fetal alcohol spectrum disorders in a province in Italy. *Drug and Alcohol Dependence*, 145, 201-208.
- Chasnoff, I.J., Wells, A.M. & King, L. (2015) Misdiagnosis and missed diagnoses in foster and adopted children with prenatal alcohol exposure. *Pediatrics*, 135(2), 264-270.
- Cook, J.L., Green, C.R., Lilley, C.M., Anderson, S.M., Baldwin, M.E., Chudley, A.E. et al. (2016) Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *Canadian Medical Association Journal*, 188, 191-197.
- Dnagenotek 2020. Oragene 500-Reihe. Genotek.
- Douzgou, S., Breen, C., Crow, Y.J., Chandler, K., Metcalfe, K., Jones, E. et al. (2012) Diagnosing fetal alcohol syndrome: new insights from newer genetic technologies. *Archives of Disease in Childhood*, 97, 812-817.
- Kaufman, A.S., Raiford, S.E. & Coalson, D.L. (2015) *Intelligent testing with the WISC-V*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Kelly, Y., Sacker, A., Gray, R., Kelly, J., Wolke, D. & Quigley, M.A. (2009) Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age? *Internationale Zeitschrift für Epidemiologie*, 38(1), 129-140.
- Landgren, V., Svensson, L., Gyllencreutz, E., Aring, E., Grönlund, M.A. & Landgren, M. (2019) Fetal alcohol spectrum disorders from childhood to adulthood: a Swedish population-based naturalistic cohort study of adoptees from Eastern Europe. *British Medical Journal Open*, 9(10), e032407.
- Lange, S., Probst, C., Gmel, G., Rehm, J., Burd, L. & Popova, S. (2017) Global prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among children and youth. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, 171, 948-956.
- May, P.A., Chambers, C.D., Kalberg, W.O., Zellner, J., Feldman, H., Buckley, D. et al. (2018) Prevalence of fetal alcohol spectrum disorders in 4 US communities. *JAMA*, 319, 474-482.
- May, P.A., Fiorentino, D., Coriale, G., Kalberg, W.O., Hoyme, H.E., Aragon, A.S. et al. (2011) Prevalence of children with severe fetal alcohol spectrum disorders in communities near Rome, Italy: new estimated rates are higher than previous estimates. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 2331-2351.
- May, P.A. & Gossage, J.P. (2001) Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome - a summary. *Alcohol Research & Health*, 25,

- Mcquire, C., Mukherjee, R., Hurt, L., Higgins, A., Greene, G., Farewell, D. et al. (2019) Screening-Prävalenz von fetalen Alkoholspektrumstörungen in einer Region des Vereinigten Königreichs: eine bevölkerungsbasierte Geburtskohortenstudie. *Preventive Medicine*, 118, 344-351.
- Ministerium für Wohnungswesen, Gemeinden und Kommunalverwaltung (2019). Die englischen Indizes der Benachteiligung. <https://www.gov.uk/government/statistics/english-indices-of-deprivation-2019>
- Morleo, M., Woolfall, K., Dedman, D., Mukherjee, R., Bellis, M.A. & Cook, P.A. (2011) Under-reporting of foetal alcohol spectrum disorders: an analysis of hospital episode statistics. *BMC Pediatrics*, 11, 14. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-11-14>
- Mukherjee, R., Layton, M., Yacoub, E. & Turk, J. (2011) Autism and autistic traits in people exposed to heavy prenatal alcohol: data from a clinical series of 21 individuals and nested case control study. *Advances in Mental Health and Intellectual Disabilities*, 5(1), 42-49.
- Mukherjee, R., Wray, E., Curfs, L. & Hollins, S. (2015) Knowledge and opinions of professional groups concerning FASD in the UK. *Adoption and Fostering*, 39, 212-224.
- Okulicz-Kozaryn, K., Borkowska, M. & Brzózka, K. (2017) FASD prevalence among schoolchildren in Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 30(1), 61-70.
- ONS (2020) Births in England and Wales: summary tables.
- Popova, S., Lange, S., Probst, C., Gmel, G. & Rehm, J. (2017) Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health*, 5, E290-E299.
- Öffentliche Gesundheit England (2021). Profile zur öffentlichen Gesundheit. <https://fingertips.phe.org.uk/search/alcohol%20specific%20death>
- Raldiris, T.L., Bowers, T.G. & Towsey, C. (2018) Comparisons of intelligence and behavior in children with fetal alcohol spectrum disorder and ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 22(10), 959-970.
- Rangmar, J., Hjern, A., Vinnerljung, B., Strömmland, K., Aronson, M. & Fahlke, C. (2015) Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood. *Pediatrics*, 135(1), e52-e58.
- Rasmussen, C., Tamana, S., Baugh, L., Andrew, G., Tough, S. & Zwaigenbaum, L. (2013) Neuropsychologische Beeinträchtigungen im NEPSY-II-Test bei Kindern mit FASD. *Child Neuropsychology*, 19, 337-349.
- Reynolds, R., Mccarthy, R. & Cook, P.A. (2021) We do things differently here: the Greater Manchester approach to preventing alcohol-exposed pregnancy. *Perspektiven der öffentlichen Gesundheit*, 141(5), 252-254.
- Roozen, S., Peters, G.J.Y., Kok, G., Townend, D., Nijhuis, J. & Curfs, L. (2016) Worldwide prevalence of fetal alcohol spectrum disorders: Eine systematische Literaturübersicht mit Meta-Analyse. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 40, 18-32.
- Sayal, K., Heron, J., Draper, E., Alati, R., Lewis, S.J., Fraser, R. et al. (2014) Prenatal exposure to binge pattern of alcohol consumption: mental health and learning outcomes at age 11. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(10), 891-899.
- Schölin, L., Mukherjee, R.A.S., Aiton, N., Blackburn, C., Brown, S., Flemming, K.M. et al. (2021) Fetal alcohol spectrum disorders: an overview of current evidence and activities in the UK. *Archives of Disease in Childhood*, 106(7), 636-640.
- Smith, L., Savory, J., Couves, J. & Burns, E. (2014) Alcohol consumption during pregnancy: cross-sectional survey. *Midwifery*, 30, 1173-1178.
- Streissguth, A.P., Bookstein, F.L., Barr, H.M., Sampson, P.D., O'malley, K. & Young, J.K. (2004) Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 25, 228-238.
- Weltgesundheitsorganisation. (2012). WHO Global Prevalence Study on FASD. WHO Research Initiative on Alcohol, Health and Development, WHO International Collaborative Research Project on Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD).
- Young, S., Absoud, M., Blackburn, C., Branney, P., Colley, B., Farrag, E. et al. (2016) Leitlinien zur Identifizierung und Behandlung von

Personen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung und damit verbundenen fetalen Alkoholspektrumstörungen auf der Grundlage von Expertenkonsens. *BMC Psychiatry*, 16, 324.

UNTERSTÜTZENDE INFORMATIONEN

Zusätzliche Informationen sind in der Online-Version des Artikels auf der Website des Herausgebers zu finden.

Wie dieser Artikel zu zitieren ist: McCarthy, R., Mukherjee, R. A. S., Fleming, K. M., Green, J., Clayton-Smith, J., Price, A. D., Allely, C. S., & Cook, P. A. (2021). Prävalenz der fetalen Alkoholspektrumsstörung im Großraum Manchester, Großbritannien: Eine aktive Fallerfassungsstudie. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 45, 2271-2281.

<https://doi.org/10.1111/acer.14705>