

Kunnskapsbasert faglig retningslinje for diagnostisk utredning av Føtalt Alkohol Spektrum forstyrrelse (FASD) i barne- og ungdomsalder

Til bruk i spesialisthelsetjenesten

Regional Kompetansetjeneste – medfødte ruskskader, Helse Sør-Øst

August 2024



FORORD

Føtalt alkohol spektrum forstyrrelse – Hva er det?

Aktuelle retningslinje omhandler utredning og diagnostikk av barn og unge med spørsmål om Føtalt alkohol spektrum forstyrrelse (Fetal alcohol spectrum disorder – FASD).

Barn med FASD har høy forekomst av vansker med kognisjon og regulering, inkludert redusert adaptiv og sosial funksjon. Det er høy forekomst av komorbiditet i form av psykiske vansker og nevropsykiatriske tilstander. Dette stiller krav til et spesialisert helsetilbud med tilgang på tverrfaglig kompetanse, og vanskene antas å vedvare opp i voksen alder. Vanskene antas å kunne reduseres eller forebygges ved tidlig diagnose i barnealder og god oppfølging.

Dette er en stor gruppe barn og unge, på størrelse med gruppen barn og unge med autismespekterforstyrrelser, til dels udiagnostiserte, som ikke har fått den utredning og hjelp som de og deres familier har behov for. Utarbeidelse av en faglig retningslinje for aktuelle pasientgruppe kan ha betydning for at barn og ungdom med FASD blir tverrfaglig utredet og basert på resultatet av en slik utredning mottar tilrettelagte tiltak.

Behov og hensikt med aktuelle retningslinje

RK-MR spurte i 2021 spesialisthelsetjenestene i hele landet om behov for faglig kunnskapsbasert retningslinje vedr. FASD. Vi mottok svar fra 94 fagpersoner hvor 89% ønsket utarbeidelse av retningslinje. Faglige retningslinjer har til hensikt å bidra til mer lik og kvalitetssikret praksis i helsetjenesten. Dette er bakgrunnen for at RK-MR i Helse Sør-Øst nå gir ut en retningslinje for diagnostisk utredning av barn og ungdom (0-18år) ved spørsmål om FASD.

Hensikten med retningslinjen er at barn og ungdom i alder 0-18 år med spørsmål om FASD får en tverrfaglig utredning på spesialistnivå som er kunnskapsbasert, på tvers av geografisk lokalisasjon og utredningssted.

Retningslinjen gir anbefalinger basert på forskningsmessig evidens og ekspertkonsensus for diagnostisk utredning av barn og ungdom opp til 18 år med ulike kliniske vanskebilder og prenatal alkoholeksponering (PAE). Evidensbaserte anbefalinger for kartlegging av prenatal Alkohol Eksponering (PAE) er inkludert. Det er gitt konsensusbaserte anbefalinger vedrørende diagnostikk av FAS (som en medisinsk diagnose) og diagnostisk utredning og beskrivelse av FASD (som et klinisk symptomkompleks).

Vi mener at ansvaret for diagnostikk av denne pasientgruppen skal ligge i spesialisthelsetjenesten. Alle tjenester som utreder barn for nevroutviklingsforstyrrelser, må også kunne utrede barn og unge med spørsmål om FASD og diagnostisere barn med FAS. For at de aktuelle tjenestene skal få kompetanse til å gjøre utredning, må kompetanseoppbyggende tiltak i verksettes; tilgang på aktuelle retningslinje, formell opplæring i form av diagnosekurs i regi av RK-MR HSØ og/eller gjennomføring av digitalt kurs i regi av University of Washington ([Treningskurs online](#)). Se avsnittet under om Regional Kompetansetjeneste – Medfødte Ruskskader sin virksomhet, som også omhandler kompetansespredende arbeid gjennom flere år.



Målgruppe for retningslinjen

Leger og psykologer (hovedsakelig fra Habiliteringstjenesten for barn og ungdom (HABU) eller fra Barne- og ungdomspsykiatrisk avdelinger/poliklinikker (BUP)) er primære målgrupper for denne retningslinjen. Sekundær målgruppe er andre faggrupper som bidrar inn i diagnostikk og utredning av aktuelle pasientgrupper i de nevnte tjenester.

Oppgaver utenfor mandatet for aktuelle retningslinje

- Retningslinjen omhandler barn og ungdom fra 0-18 år. Den vil også kunne brukes som utgangspunkt for utredning av voksne, men er ikke utarbeidet for den gruppen. Habiliteringstjenesten for voksne (HAVO) ved Sørlandet sykehus Arendal har utarbeidet en egen [Prosedyre for personer over 18 år](#), som nå er tilgjengelig på RK-MR sine hjemmesider.
- Forslag til intervensjonstiltak og oppfølging av aktuelle pasientgrupper er ikke inkludert i aktuelle retningslinje. En forsknings- og erfaringsbasert kunnskapsoppsummering vedr. tiltak for aktuelle pasientgrupper er planlagt utarbeidet av RK-MR i 2025.
- RK-MR har igangsatt utarbeidelse av en tiltakspakke som bygger på psykoedukasjon og som skal evalueres i et PhD-prosjekt. Dersom programmet viser seg å ha effekt, vil det bli gjort tilgjengelig for alle spesialisttjenester i Norge som arbeider med aktuelle pasientgrupper.
- Retningslinjen omhandler ikke tidlig identifikasjon av barn som er i økt risiko for FASD. Retningslinjen er utarbeidet for bruk hos barn og unge med klinisk mistanke om FASD, dvs. barn som presenterer et vanskebilde med behov for tiltak for barnet, ikke for barn som kun har PAE som en risikofaktor.
- Retningslinjen omhandler ikke mulige følgetilstander etter prenatal eksponering for andre rusmidler. Kliniske følgetilstander etter annen ruseksponering i fosterlivet vil bli tema for en kunnskapsoppsummering for spesialisthelsetjenesten som RK-MR vil utarbeide i løpet av 2024/25.

Regional Kompetansetjeneste – medfødte ruskskader, Helse Sør-Øst

Regional kompetansetjeneste for barn med medfødte ruskskader ble etablert av Helse Sør-Øst i november 2015. Tjenesten er lokalisert til Barne- og Ungdomsavdelingen ved Sørlandet sykehus HF i Arendal. Vår oppgave er å styrke kvaliteten på tjenestene til aktuelle pasientgrupper i spesialisthelsetjenesten i Helse Sør-Øst. Tjenesten arbeider for å innhente, systematisere og videreformidle kompetanse om diagnostikk, utredning og oppfølging av barn og ungdom utsatt for alkohol og/eller ulovlige rusmidler under svangerskapet. Vi arbeider med informasjonsformidling og kompetanseheving i første- og andrelinjetjenesten og tilbyr diagnostisk utredning av barn og ungdom i samarbeid med lokal spesialisthelsetjeneste. I tillegg gir kompetansetjenesten et klinisk tilbud om diagnostisk utredning. Som regional kompetanse-tjeneste, skal vi primært utrede pasienter fra eget helseforetak, men kan også motta og utrede pasienter med spesielt komplekse tilstander fra andre helseforetak i Helse Sør-Øst - når dette er aktuelt.



RK-MR står som utgiver av retningslinjen og er ansvarlig for oppdatering når ny kunnskap tilsier at det bør gjøres.

Ekspertgruppe

Retningslinjen ble forelagt en ekspertgruppe for høring høsten 2023 bestående av følgende medlemmer:

Helse Sør-Øst: Barnepsykiater Anne-Lene Friis Sørhoel og nevropsykolog Cathrine Christiansen, Vestre Viken HF. Nevropsykolog Ina Leistrud Fjærli, Habiliteringstjenesten for voksne, Sørlandet sykehus i Arendal. Bjørg Halvorsen, leder for RKHAB.

Helse Midt: Spesialpedagog Torleif Hugdahl og spesialpedagog Maren Skrove Granum, Barne- og ungdomsklinikken, St. Olavs hospital, Trondheim.

Helse Vest: Barnepsykiater Marion Egeland, Barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk, Helse Stavanger HF.

Referansegruppen for RK-MR HSØ har bidratt med veiledning, innspill og drøftinger under arbeidet.

Brukerorganisasjon: FASD Norge v/ styret.

Retningslinjen ble deretter revidert og sendt til alle sykehus i Norge til høring den 15.mai 2024.

RK-MR takker for konstruktive høringssvar fra BUP Innlandet SiHF, BUPA, Klinikk for psykisk helse og rus, Vestre Viken, Habiliteringssentret Vestre Viken og RHABU, OUS.

Vi takker også professor Susan Astley Hemingway ved Universitetet i Washington, USA for tillatelse til å benytte bilder/materiale fra 4-Digit Code.

Arendal, 17. august 2024

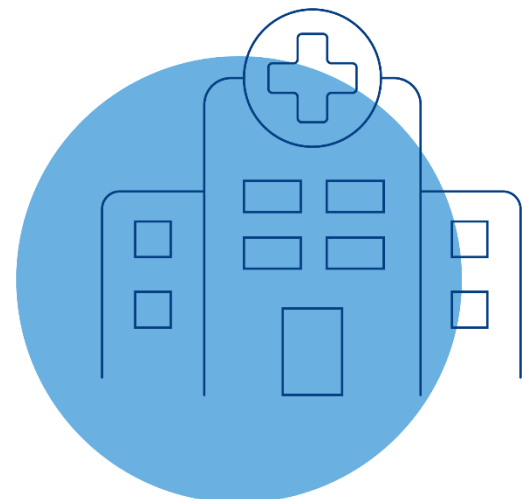
Gro Christine Christensen Løhaugen, nevropsykolog PhD / leder i RK-MR

Jon Skranes, overlege/professor dr. med/barnelege

Thorsten Gerstner, overlege dr. med/barnelege

Anne Cecilie Tveiten, PhD student/prosjektmedarbeider

Siv Stigen, administrativ konsulent





Innhold

1 INNLEDNING	7
1.1 Prenatal alkohol eksponering – forekomst.....	7
1.2 Hvorfor er alkohol farlig for fosteret?	7
1.3 Føtalt alkohol spektrum forstyrrelse (FASD).....	7
1.4 Ulike diagnosesystemer for FASD	8
2 ANBEFALINGER	9
2.1 Etske vurderinger – indikasjon for utredning – kapittel 3.....	9
2.2 Diagnostisk utredning – kapittel 4	10
2.3 Supplerende medisinske undersøkelser – kapittel 5.....	10
2.4 Differensialdiagnoser – kapittel 6	10
2.5 Komorbiditet – kapittel 7	10
2.6 Kartlegging av adaptive ferdigheter – kapittel 8.....	10
2.7 Tilbakemelding etter utredning – kapittel 9	11
2.8 Flytskjema - utredning av Føtalt alkohol spektrum forstyrrelse (FASD)	12
3 ETISKE VURDERINGER – INDIKASJON FOR UTREDNING	13
3.1 Oppsummering - anbefalinger.....	13
3.2 Samtykke og informasjon.....	13
3.3 Informasjon til biologiske foreldre ved fosterhjemsplassering.....	14
3.4 Informasjon til barnet	14
3.5 Risiko versus kausalitet	14
3.6 Nytteverdi av utredning/diagnose.....	15
3.7 Ansvar for utredning.....	16
4 DIAGNOSTISK UTREDNING	17
4.1 Oppsummering - anbefalinger.....	17
4.2 Diagnosesystemet 4-Digit Code – en innføring.....	17



4.3 Vekst	18
4.3.1 WHO sine vekstkurver/tabeller	18
4.3.2 Vurdering av grad av veksthemming	19
4.4 Ansikt	20
4.4.1 Vurdering av ansiktstrekk ved FASD	21
4.5 CNS vurdering	25
4.6 Prenatal alkoholeksponering	27
4.7 Sammenstilling og beskrivelse av 4-Digit Code og aktuelle symptomdiagnoser	28
4.8 Medisinske diagnosekoder i ICD-10	29
4.8.1 Bruk av medisinske diagnosekoder i forhold til 4-Digit Code	29
4.8.2 Forslag til bruk av ICD-10 diagnoser for de ulike FASD subgruppene	30
4.8.3 FASD ved usikkerhet rundt årsak til barnets vanskebilde	31
5 SUPPLERENDE MEDISINSKE UNDERSØKELSER	32
5.1 Oppsummering - anbefalinger	32
5.2 Hjerne-MR	32
5.3 Genetiske undersøkelser	33
5.4 EEG	33
6 DIFFERENSIALDIAGNOSER	34
6.1 Oppsummering - anbefaling	34
6.2 Differensialdiagnoser i forhold til vekst: Vekstavvik / nedsatt vekst	34
6.3 Differensialdiagnoser i forhold til ansiktstrekk	35
6.3.1 Differensialdiagnoser inndelt etter individuelle ansiktstrekk «typiske» for FAS	35
6.4 Differensialdiagnoser i forhold til CNS funksjon	35
6.5 Differensialdiagnoser i forhold til mikrokefali	36
7 KOMORBIDITET	37
7.1 Oppsummering - anbefaling	37
7.2 Begrepsavklaring	37
7.3 Fra forskningslitteraturen	38



7.4 Hva de ulike retningslinjene sier om komorbiditet ved FASD.....	38
7.5 Komorbiditet hos voksne med FASD	39
8 KARTLEGGING AV ADAPTIVE FERDIGHETER	40
8.1 Oppsummering - anbefaling	40
8.2 Begrepsavklaring	40
8.3 Kartlegging	40
8.4 Adaptiv funksjon blant barn og ungdom med FASD.....	41
9 TILBAKEMELDING ETTER UTREDNING	43
9.1 Oppsummering - anbefaling	43
9.2 Formidling av resultat	43
REFERANSER	44
Retningslinjer/nasjonale og internasjonale guidelines	44
Referanseliste	45
Aktuelle linker referert i teksten	48



1 INNLEDNING

1.1 Prenatal alkohol eksponering – forekomst

Blant kvinner i fertil alder i Norge er det rapportert at 77-93% drikker alkohol [1, 2]. De fleste kvinner oppdager graviditeten ved 4-6 ukers graviditet, men dette vil variere [3]. Etter bekreftet graviditet er norske kvinner best i Europa på å slutte helt å drikke alkohol (96%). Kun ca. 4% fortsetter å drikke alkohol etter bekreftet graviditet, og de fleste av disse reduserer forbruket sitt betydelig [4]. Dette representerer en viktig beskyttelse mot fosterskade og seinere FASD. Allikevel betyr det i praksis at mange av oss, og mange av våre barn – har vært eksponert for noe alkohol før erkjent graviditet. For de aller fleste har dette ikke medført påvirkning av fosterutvikling, men for noen kan man ikke utelukke at eksponeringen har bidratt til kliniske vansker forenlig med FASD. Prenatal alkohol-eksponering vurderes som en risikofaktor som får betydning for noen fostre, men ikke for alle. Det er mange faktorer som påvirker utkomme: mengde alkohol, varighet av alkoholeksponering, mors helse, fosterets helse, genetiske sårbarhets-/beskyttelses-faktorer, samt andre miljøfaktorer før, under og etter fødsel [5].

1.2 Hvorfor er alkohol farlig for fosteret?

Alkohol er det eneste rusmidlet som klassifiseres som et teratogen, dvs. et stoff som kan skade fosteret og føre til misdannelser i ulike organsystemer. Særlig kritisk er perioden da anleggene til alle organer blir formet, dvs. i starten av svangerskapet (1.trimester). Utviklingen av sentralnervesystemet er særlig sårbart siden fosterhjernen utvikler seg og kan skades gjennom hele fosterlivet. Alkohol har skadelig effekt på en rekke ulike prosesser i normal tidlig hjerneutvikling og fører til redusert dannelse av nevroner, økt død av nevroner, migrasjonsforstyrrelser, påvirket myelinisering og forstyrrelser i nerveoverføringen i synapsene. I tillegg til direkte toksiske effekter på fosterhjernen vil alkohol via epigenetiske mekanismer påvirke gener som styrer hjerneutvikling og på den måten affisere videre hjerneutvikling og vekst av hjernen etter fødselen. Den endrete hjerneutviklingen gir økt risiko for ulike hjernefunksjonsforstyrrelser som kan sammenfattes under begrepet føtalt alkohol spektrum forstyrrelse (FASD) [5].

1.3 Føtalt alkohol spektrum forstyrrelse (FASD)

Forekomst av FASD er anslått til ca. 1-2 % av befolkningen, men langt høyere i risikopopulasjoner som adoptivbarn fra utlandet, fosterbarn, barn i barnevernsinstitusjoner og barn som følges opp i barne- og ungdomspsykiatrien [6]. Vi har ingen nyere forekomstundersøkelser av FASD i Norge, med dersom ovennevnte forekomsttall også gjelder for Norge, betyr dette at vi har betydelig mørketall og underdiagnostikk av barn og ungdom med FASD i Norge. Dette er problematisk fordi det er vist at tidlig diagnostikk og tiltak kan forebygge sekundærvansker som atferdsvansker og psykiske vansker [7-9].

I Stortingsmelding 30: Se meg! En helhetlig rusmiddelpolitikk. Alkohol - narkotika – doping (2011-2012) [10] estimeres forekomsten av Føtalt Alkoholsyndrom (FAS) til mellom 60 og 120 «nye» barn



pr år i Norge, mens tallet er om lag ti ganger høyere (600 – 1200 barn) når hele gruppen barn og ungdom med FASD inkluderes.

Barn med FASD har høy forekomst av sammensatte vansker som stiller krav til et spesialisert helsetilbud med tilgang på tverrfaglig kompetanse, og vanskene antas å vedvare opp i voksen alder [7-9]. Stade og kollegaer gjennomførte kartlegging av helserelatert livskvalitet (HRL) blant 126 barn og ungdom med FASD i alderen 8 til 21 år. Barna rapporterte langt lavere HRL enn sine jevnaldrende og særlig alvorlige vansker knyttet til kognisjon og emosjoner [11]. Disse vanskene antas å kunne reduseres eller forebygges ved tidlig diagnose i barnealder og god oppfølging basert på studier fra USA [7] og fra Sverige [8].

1.4 Ulike diagnosesystemer for FASD

RK-MR har ikke inntrykk av at det er stor faglig uenighet regionalt eller nasjonalt i Norge når det gjelder aktuelle pasientgruppe, men heller begrenset kunnskap og stor usikkerhet i forhold til hvordan man diagnostiserer FAS (ICD-10 Q86.0) og foretar diagnostisk utredning ved spørsmål om FASD (ingen spesifikk ICD-10 diagnose finnes).

Helt siden FAS ble beskrevet for ca. 40 år siden, har etablering av praktiske og brukervennlige diagnostiske kriterier vært en utfordring, trolig fordi tilstanden har høy grad av heterogenitet i sin natur [12]. Det eksisterer i dag ni relativt utbredte nasjonale/internasjonale retningslinjer for diagnostikk av FAS/FASD, som i varierende grad bygger på hverandre. Internasjonalt er det følgelig betydelig faglig uenighet knyttet til hvordan FASD, inkludert FAS, skal diagnostiseres. Retningslinjene har ulik vektlegging av fysiske, psykiske og funksjonelle vansker. Hvilket som blir brukt, varierer fra land til land – noen har laget egne nasjonale retningslinjer som ofte er en modifikasjon av etablerte systemer.

Blant de tre mest brukte retningslinjer er to amerikanske: 4-Digit Code [13] og Institute of Medicine (IOM) [14], samt en kanadisk retningslinje [15]. I tillegg eksisterer retningslinjer fra følgende land: Australia [16], USA - Center for Disease Control 2004 (kun FAS) [17], Danmark [18], Polen [19], Skottland / England [20], og fra Tyskland (kun delen som omhandler FAS er oversatt til engelsk) [21].

I en spørreundersøkelse av Peadon et al. (2009) opplyste 23 diagnostiske sentra at de kun brukte ett diagnosesystem, mens 11 sentra brukte elementer fra flere etablerte diagnosesystemer [22]. Tjuefire av klinikkene lå i USA, fem i Canada og fem i andre land (England, Italia, Chile, Sør-Afrika). Blant de 23 sentra som brukte kun ett system, oppga 14 at de benyttet 4-Digit Code, mens ni brukte IOM sitt system.

Det finnes ikke evidens for at ett diagnosesystem er bedre/mer valid mtp diagnostikk av FASD enn andre systemer [12].

Det er uten tvil behov for å standardisere diagnostikken av FASD og bli enig om ett felles diagnostisk system som kan erstatte de ulike retningslinjene [23]. Dette vil blant annet gjøre det mulig å sammenlikne prevalenstall for FASD mellom ulike nasjoner. *Vedlegg 1* inneholder en oversikt over diagnostiske kriterier for ni ulike systemer/guidelines. I tillegg består *Vedlegg 6* av en tabell med utfyllende tekst vedr. de fire diagnostiske hovedkriteriene, hvor likheter/ulikheter mellom de ulike systemene presenteres.



Aktuelle retningslinje gir en oversikt over de metoder som eksisterer for diagnostisk utredning av FASD, men med hovedvekt på praktisk bruk av det amerikanske diagnosesystemet 4-Digit Diagnostic Code som er utviklet av professor Susan Astley Hemingway ved University of Washington, Seattle, USA [13]. 4-Digit Code er det diagnosesystemet i verden som er mest brukt. Dette systemet har vært brukt som diagnoseverktøy av RK-MR HSØ siden etableringen i 2016. Fagfolk i RK-MR har holdt diagnosekurs med bruk av aktuelle system for leger og psykologer i spesialisthelsetjenester i hele Norge.

Forskningsmessig foreligger det ikke å grunnlag til å fastslå hvilket av de eksisterende retningslinjene som bør utgjøre gullstandard for diagnostikk [23], men:

1. 4-Digit Code er godt operasjonalisert, etterprøvbart og benyttes i dag av flere fagmiljøer i Norge.
2. Ansiktskriteriene i dette systemet er anerkjente og brukes i alle retningslinjer/guider som er utviklet internasjonalt, med ett unntak (IOM). British Medical Journals *Best Practice* anbefaler bruk av ansiktskriteriene i 4-Digit Code i diagnostikken av FASD (2023).
3. Inkluderer vekstavvik som ett av kriteriene for FAS/FASD (se *Vedlegg 2: Utdypende informasjon om vekstavvik*).

2 ANBEFALINGER

Dette kapitlet gir en samlet oversikt over alle anbefalingene i retningslinjen. De påfølgende kapitler omhandler de faglige begrunnelsene for anbefalingene. Anbefalingene er basert på innholdet i kapittel 4 bygger på anbefalt bruk av diagnosesystemet 4-Digit Code.

2.1 Etiske vurderinger – indikasjon for utredning – kapittel 3

- Det bør gjøres faglig og etisk vurdering av indikasjon for utredning av FASD.
- Spesialisthelsetjenesten bør først utelukke andre tilstandsbilder før FASD utredning igangsettes.
- Uavhengig av henvisningsårsak anbefaler vi at alle anamneser inneholder spørsmål om alkoholbruk de tre siste mnd før svangerskapet, perioden før erkjent graviditet og i resten av svangerskapet da prenatal alkohol eksponering (PAE) er en kjent risikofaktor for senere vansker.
- Bekreftet PAE er ikke selvstendig indikasjon for utredning av FASD, da dette er en risikofaktor som svært mange barn har med seg inn i livet.
- Før utredning av evt. FASD bør det gjennomføres en generell utredning ut fra barnets vanskebilde/symptomkompleks, i henhold til gjeldende prosedyrer og retningslinjer (eks. intellektuell funksjonsnedsettelse, hyperkinetisk forstyrrelse, autisme spekterforstyrrelse, psykiatriske tilstander/symptomer), inkludert legevurdering av indikasjon for supplerende medisinske undersøkelser (eks. MRI av hjernen EEG, genetisk testing).
- Dersom det kan stilles en diagnose ut fra aktuelle symptombilde, skal behandling og tiltak iverksettes, og effekt av tiltak skal evalueres.
- Dersom tiltak basert på symptomdiagnoser fungerer, trenger man ikke utrede for mulig årsaksdiagnose som FASD.
- Dersom barnets symptomer/funksjon ikke bedres som forventet ut fra behandling/tiltak, bør ansvarlig behandler vurdere hvorvidt det foreligger indikasjon for utredning av FASD.



- Dersom det foreligger sterk mistanke om føtalt alkohol syndrom (Q86.0 FAS), dvs. vekstavvik, spesielle ansiktstrekk, store funksjonsvansker, evt. mikrokefali, bør utredning henhold til aktuelle retningslinje gjennomføres.

2.2 Diagnostisk utredning – kapittel 4

- FAS skal diagnostiseres av lege og bør også inkludere utredning ved psykolog.
- Diagnostikk av FASD bør utføres av lege og psykolog.
- 4-talls kodesystemet bør brukes for diagnostikk av FASD.
- Vekstavvik skal vurderes av lege ut fra bruk av relevante vekstpercentilskjemaer.
- Tilstedeværelse av de tre ansiktskarakteristika ved FASD skal vurderes ved bruk av Lip-Philtrum guide av lege, og det bør brukes FASD software-program for måling av øyespalte.
- CNS skade/dysfunksjon
 - a. Mikrokefali, nevrologiske avvik og evt. MR funn skal vurderes av lege.
 - b. Kognitiv og nevropsykologisk undersøkelse med standardiserte og normerte metoder skal gjennomføres av psykolog/nevropsykolog.
- Førskolebarn bør få tilbud om ny vurdering etter skolealder.
- Prenatal alkoholeksponering må avklares – ja/nei/ukjent.

2.3 Supplerende medisinske undersøkelser – kapittel 5

- FAS, pFAS og FASD med syndromale trekk bør utredes genetisk.
- Ved komorbiditet i form av intellektuell funksjonsnedsettelse, autisme spekterforstyrrelse (ASF) og epilepsi bør det gjøres genetisk testing.
- EEG bør tas ved mistanke om anfallsaktivitet eller store søvnforstyrrelser.
- Cerebral MR skal vurderes ved nevrologiske funn, funksjonsfall/tap eller epilepsi.
- Ved full FAS bør det utredes mtp andre medfødte misdannelser.
- Syn og hørsel bør alltid kartlegges hos barn og unge som utredes for FASD.

2.4 Differensialdiagnoser – kapittel 6

- Det bør alltid gjøres en differensialdiagnostisk vurdering før man setter diagnosen FAS eller beskriver vanskebildet som FASD.

2.5 Komorbiditet – kapittel 7

- Det bør brukes standardiserte kartleggingsskjemaer og intervju for å avdekke/utelukke behandlingstrengende komorbide tilstander: Nevropsykiatriske tilstander/nevrou utviklingsforstyrrelser, reguleringsvansker (søvnvansker, ernæringsforstyrrelser og affekt/atferdsvansker), adaptiv funksjonsnedsettelse, sosiale vansker.

2.6 Kartlegging av adaptive ferdigheter – kapittel 8

- Kartlegging av adaptive ferdigheter bør gjøres av alle barn og unge med bruk av Vineland eller ABAS (eller tilsvarende metode).

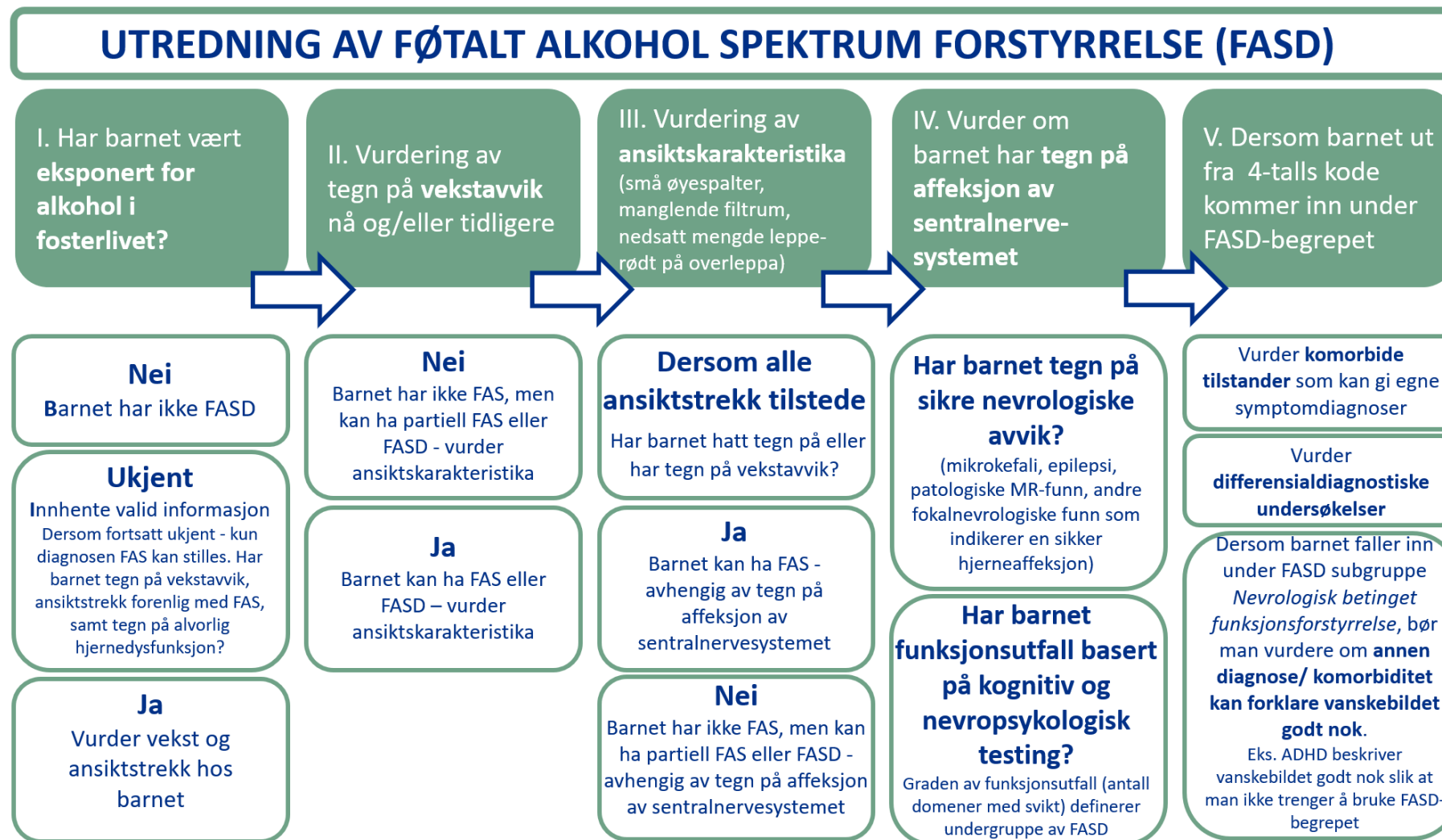


2.7 Tilbakemelding etter utredning – kapittel 9

- Vi anbefaler utarbeidelse av både en utredningsrapport med resultatet av den medisinske og tverrfaglige kartleggingen og en egen rapport med anbefalinger om tiltak.



2.8 Flytskjema - utredning av Føtal alkohol spektrum forstyrrelse (FASD)





3 ETISKE VURDERINGER – INDIKASJON FOR UTREDNING

3.1 Oppsummering - anbefalinger

- Det bør gjøres faglig og etisk vurdering av indikasjon for utredning av FASD.
- Spesialisthelsetjenesten bør først utelukke andre tilstandsbilder før FASD utredning igangsettes.
- Uavhengig av henvisningsårsak anbefaler vi at alle anamneser inneholder spørsmål om alkoholbruk de tre siste mnd før svangerskapet, perioden før erkjent graviditet og i resten av svangerskapet da prenatal alkohol eksponering (PAE) er en kjent risikofaktor for senere vansker.
- Bekreftet PAE er ikke selvstendig indikasjon for utredning av FASD, da dette er en risikofaktor som svært mange barn har med seg inn i livet.
- Før utredning av evt. FASD bør det gjennomføres en generell utredning ut fra barnets vanskebilde/symptomkompleks, i henhold til gjeldende prosedyrer og retningslinjer (eks. intellektuell funksjonsnedsettelse, hyperkinetisk forstyrrelse, autisme spekterforstyrrelse, psykiatriske tilstander/symptomer), inkludert legevurdering av indikasjon for supplerende medisinske undersøkelser (eks. MRI av hjernen EEG, genetisk testing).
- Dersom det kan stilles en diagnose ut fra aktuelle symptombilde, skal behandling og tiltak iverksettes, og effekt av tiltak skal evalueres.
- Dersom tiltak basert på symptomdiagnoser fungerer, trenger man ikke utrede for mulig årsaksdiagnose som FASD.
- Dersom barnets symptomer/funksjon ikke bedres som forventet ut fra behandling/tiltak, bør ansvarlig behandler vurdere hvorvidt det foreligger indikasjon for utredning av FASD.
- Dersom det foreligger sterk mistanke om føtalt alkohol syndrom (Q86.0 FAS), dvs. vekstavvik, spesielle ansiktstrekk, store funksjonsvansker, evt. mikrokefali, bør utredning henhold til aktuelle retningslinje gjennomføres.

Det er viktig som fagperson, å ta inn over seg at ingen mor med vilje utsetter sitt ufødte barn for risiko. Det er ulike årsaker til at mødre har inntatt alkohol under graviditet. Vår erfaring etter samtaler med en stor gruppe biologiske mødre er at det i hovedsak er tre årsaker til alkoholbruk under svangerskapet: (1) mor var ikke klar over graviditeten før det var gått en tid, (2) hun var ikke klar over risikoen som særlig alkohol utgjør for et foster, eller (3) hun hadde et problematisk forhold/avhengighet til alkohol.

3.2 Samtykke og informasjon

Foresatte skal være informert om hva en utredning av FASD innebærer og hva som er hensikten med utredningen. Det er utreder sitt ansvar å sikre at foresatte ønsker utredningen og er kjent med diagnose/beskrivelse som kan bli konklusjon. Vi har erfart at enkelte foreldre kommer til utredning etter ønske fra barnevernstjeneste og har opplevd påtrykk om å samtykke. I slike tilfeller informerer vi om at utredning av barnets vanskebilde kan gjennomføres med tanke på tiltak, uten en spesifikk FASD utredning, så kan foresatte ta et informert valg.



3.3 Informasjon til biologiske foreldre ved fosterhjems plassering

Dersom biologiske foreldre har foreldreansvar, har de rett til innsyn og informasjon om utredning/behandling som omhandler deres barn. I henhold til ny *Barnevernslov av 01.01.23* må biologiske foreldre samtykke til utredning dersom barnet er frivillig plassert. Dersom det foreligger omsorgsovertakelse, må barnevernet samtykke til utredning. Vi anbefaler, uavhengig av type omsorgsovertakelse, at barnevernet informerer biologiske foreldre om planlagt utredning. RK-MR HSØ har utarbeidet informasjonsmaterieell til barnevern og spesialisthelsetjeneste til bruk ved forberedelse til utredning/viderehenvisning, som ligger på [RK-MR sin nettside](#).

3.4 Informasjon til barnet

Vår holdning er at barnet skal få ærlige svar på spørsmål om seg selv. Barn over 16 år må samtykke til utredning og må da være fullt ut informert om hvorfor de utredes. Yngre barn skal bli informert i forkant om utredningens innhold, men det blir en klinisk vurdering hvorvidt man også knytter utredning til mulig årsak da utfall av utredning ikke er kjent. Fokus for informasjonen vil være på hva resultatet kan bety for barnet, for eks. at de som utreder, er eksperter på hvordan barn lærer og husker lettest mulig, og at dette kan bidra til at det blir enklere på skolen. Mange barn har selv en klar oppfatning av at de strever med en del ting og kan sette ord på dette og hva de ønsker hjelp til, før man går i gang med en utredning av FASD.

I etterkant av utredning bør man tilby veiledning til foresatte om, eller gjennomføring av, samtale med barnet om resultater. I mange tilfeller ønsker barnet at foresatte informerer fremfor utreder, men støtte til foresatte blir uansett viktig. Det blir foresatte som vurderer når barnet skal ha informasjon om sin historie, inkludert om FAS/FASD. Barnets alder, modenhet og funksjon vil være avgjørende for når man gir informasjonen. For ungdom over 16 år bør de være fullt ut informert om hva utredningen omhandler og bør uansett ha en tilbakemelding etter at denne er fullført.

Uavhengig av om barnet skal informeres ved utredningstidspunktet eller senere blir samtale med de som skal informere, viktig etisk sett. Vi anbefaler foresatte/behandler å forklare ut fra de ulike oppgitte årsakene til PAE: eks. «mamma/jeg var ikke klar over at du lå i magen før det hadde gått ganske lang tid. Før hun/jeg visste det, forekom det at hun/jeg drakk alkohol, for det gjør de fleste kvinner i Norge innimellom. Men når man er gravid, kan det være skadelig for babyen for da får også babyen/da fikk også du alkohol – og det skal man egentlig være 18 år for å få i seg i Norge. Det kan være noe av grunnen til at du strever med...» e.l. Da mamma/jeg fant ut at du var i magen, så drakk hun/jeg ikke mer. Alternativet kan være å forklare ut fra avhengighet; eks. at mamma ikke fikk hjelp til å slutte før..., eller at man ikke visste om at det kunne være skadelig/dumt for babyen. Det vil være biologisk mor som best kan vurdere hvordan dette bør forklares, men det må settes av tid til å drøfte problemstillingen. Dersom biologisk mor ikke har omsorg for barnet, er det allikevel viktig at hun får informasjon om hva som blir forklart til barnet. Ved seinere samvær kan spørsmål komme opp, og da vet mamma hva som har blitt sagt.

3.5 Risiko versus kausalitet

Prenatal alkohol eksponering (PAE) er relatert til et spektrum av vansker (FASD) som strekker seg fra milde til svært alvorlige. Det eksisterer i dag mer enn 4000 vitenskapelige artikler om PAE/FASD. Vi er



ikke kjent med noen som anbefaler alkohol i svangerskapet. Det er med andre ord enighet om at alkohol er en risikofaktor som kan påvirke hjerneutvikling hos fostre. Det betyr ikke at alle barn som eksponeres for alkohol, får vansker. Det anbefales at leger og psykologer som skal delta i utredning av FASD, setter seg inn i problematikk knyttet til risiko versus kausalitet, se for eksempel McQuire et al. 2020 [24].

Begrepet FASD betyr at PAE er en *mulig* årsaksfaktor til barnets vanskebilde. Det er ikke mulig å fastslå i hvilken grad PAE har forårsaket barnets vansker, fordi det alltid vil foreligge andre risikofaktorer i tillegg. Eksempler vil være arvelige faktorer, sykdom hos mor i svangerskapet, bruk av evt. andre rusmidler i svangerskapet, medisinske forhold rundt fødsel og barseltid, samt senere miljøfaktorer påvirkning på barnets utvikling. Andre risikofaktorer og mulige årsaksfaktorer vil som oftest også være til stede i de tilfellene hvor barnet oppfyller kriterier for diagnosen full FAS. Ved FAS er PAE en *sannsynlig* årsak til barnets vanskebilde, men ikke den eneste.

3.6 Nytteverdi av utredning/diagnose

Både KoRus Sør-Øst og RK-MR HSØ arbeider for å spre informasjon om FASD på en slik måte at stigma ved å ha et barn med FASD eller selv ha vanskebildet, skal reduseres. I tillegg viser de få langtidsstudiene som foreligger, at personer med FASD har høy risiko for vedvarende strev i voksen alder, og de har betydelig risiko for sekundære vansker, noe som trolig kan forebygges ved tidlig utredning og hjelp [7-9]. Internasjonalt finnes det studier som beskriver og evaluerer effekten av målrettede behandlingstiltak for personer med FASD [22, 25, 26], og en intervensjonsstudie i Norge i regi av RK-MR starter i 2024. Det ble etablert en brukerorganisasjon for familier med barn/ungdom med FASD i 2022 (FASD Norge), som representerer en ressurs for pasient og familie (<https://www.fasdnorge.no/>).

I et samfunnsperspektiv er det vist at dersom man har et diagnostisk tilbud, reduserer dette forekomsten av FASD. Dette handler trolig både om økt fokus på tilstanden og derved bedre forebygging, samt redusert risiko for PAE i senere svangerskap [27]. Utredning og diagnostisering av FAS er viktig da denne medisinske diagnosen (Q86.0) representerer behov for oppfølging gjennom hele utviklingsløpet og pr definisjon medfører «varig nedsatt funksjonsevne». Ved FASD uten FAS er det foreløpig mer usikkerhet da det per nå ikke foreligger en egen medisinsk diagnosekode for denne tilstanden, og dermed er det mangelfull kunnskap om utvikling over tid til å si om dette er en varig tilstand. Det eksisterer omfattende vitenskapelig dokumentasjon vedr. de utfordringene personer med FASD møter gjennom livsløpet knyttet til kompleksiteten i symptombildet og den betydelige individuelle variasjonen i funksjon (IQ, regulering, adaptive ferdigheter), som medfører hjelpebehov ut over hva vi ser ved for eksempel ADHD. Forståelsen av FASD som en organisk betinget og medfødt tilstand som affiserer sentralnervesystemet, indikerer behov for habiliteringskompetanse i oppfølging og tiltaksplanlegging, dvs. langsiktig oppfølging og vedvarende behov for tiltak og evaluering av disse.

Helgesson et al. (2018) [28] fra Sverige har publisert en artikkel om etiske aspekter ved å utrede og beskrive FASD for barnet og deres familier. Her drøftes fordeler og ulemper med FASD. Konklusjonen deres er at verdien av å beskrive FASD hos en pasient ikke er sikkert etablert. Blant ulempene ved å bruke FASD begrepet nevnes manglende medisinsk diagnose, fare for stigmatisering, anklager om og følelse av skyld hos mor. Videre at det kan føre til vansker i familierelasjoner og i nærsamfunnet



grunnet skyldfølelse/anklager. Forfatterne peker på at disse negative følgende trolig kan reduseres ved å sikre god informasjon. Psykoedukasjon til familie og nettverk blir da viktig. Selv om barnets vansker kan forstås ut fra FASD, er det ingen garanti for at dette medfører tilgang på gode hjelpetiltak og ressurser. Det pekes også på at beskrivelse av FASD kan ha negative konsekvenser for andre pasienter som ikke oppfyller kriteriene, ved at man da risikerer å ha mindre ressurser tilgjengelig for dem dersom FASD løftes frem.

Blant fordeler med en FASD beskrivelse fremkommer tilgang på tiltak ut fra klar beskrivelse av vanskene, at kommunikasjon med hjelpeapparatet kan bli lettere når man har et navn på tilstanden, at det er lettere å få kontakt med andre som har tilstanden, opprettelse av brukerorganisasjoner osv. Kunnskap om at barn med FASD trenger mer hjelp og tilrettelegging enn jevnaldrende barn, vil gjøre det lettere å være konstruktiv når noe blir krevende for barnet. Det kan være verdifullt for familien å vite at barn med FASD ikke alltid har kontroll over egen atferd, eks. raseriutbrudd. Dersom utredning og beskrivelse/ diagnostisering av en tilstand er etablert i helsevesenet, kan en konsekvens være at barna identifiseres tidligere, og tiltak kan settes inn i forkant av potensielt vanskelige overganger – eks. i skole, barnehage osv. Bruk av begrepet FASD vil medføre økt fokus på «hele bildet» /kompleksiteten mer enn enkeltvansker. Dette kan gjøre det lettere å finne gode strategier for hvordan man håndterer vanskene. I likhet med Astley et al. 2013 [27], peker også Helgesson et al. på at en diagnose/beskrivelse av FASD vil redusere risiko for at yngre søsken har FASD.

Vi mener at mange mulige negative sider ved å beskrive FASD vil reduseres dersom tilstanden er kjent og samfunnet har kunnskap om fakta knyttet til PAE.

Det bør være lege og psykolog som vurderer hvorvidt det er indikasjon for FASD utredning for den enkelte pasient, evt. i samråd med foresatte.

3.7 Ansvar for utredning

Det skal være lege som konkluderer og setter diagnose. Det skal være psykolog som gjennomfører kognitiv og nevropsykologisk funksjonskartlegging. Dette forutsetter at fagpersonene har gjennomført opplæring i bruk av 4-Digit Code systemet. Dette kan gjøres on-line (Online Training for 4-Digit Diagnostic Code, washington.edu) og ved deltakelse på 2-dagers diagnosekurs som RK-MR tilbyr gratis. Kursene er godkjent som vedlikeholdsaktivitet og spesialistkurs for flere ulike spesialiteter, både for lege og psykolog. Etter utredning av FASD må resultatet videreformidles i rapporter til førstelinjetjenesten, og psykoedukasjon til foresatte bør tilbys av ansvarlig lege og psykolog.



4 DIAGNOSTISK UTREDNING

4.1 Oppsummering - anbefalinger

- FAS skal diagnostiseres av lege og bør også inkludere utredning ved psykolog.
- Diagnostikk av FASD bør utføres av lege og psykolog.
- 4-talls kodesystemet bør brukes for diagnostikk av FASD.
- Vekstavvik skal vurderes av lege ut fra bruk av relevante vekstpercentilskjemaer.
- Tilstedeværelse av de tre ansiktskarakteristika ved FASD skal vurderes ved bruk av Lip-Philtrum guide av lege, og det bør brukes FASD software-program for måling av øyespalte.
- CNS skade/dysfunksjon
 - a. Mikrokefali, nevrologiske avvik og evt. MR funn skal vurderes av lege.
 - b. Kognitiv og nevropsykologisk undersøkelse med standardiserte og normerte metoder skal gjennomføres av psykolog/nevropsykolog.
- Førskolebarn bør få tilbud om ny vurdering etter skolealder.
- Prenatal alkoholeksponering må avklares – ja/nei/ukjent.

4.2 Diagnosesystemet 4-Digit Code – en innføring

Professor Susan Astley Hemingway, leder av Washington State FAS Diagnostic & Prevention Network (FAS DPN), University of Washington i Seattle, Washington, USA, har de siste 25 årene arbeidet systematisk for å utarbeide et system for diagnostisering av barn og unge med hele spekteret av FASD, ikke kun FAS. Diagnosesystemet 4-Digit Diagnostic Code ble lansert i 2000 og baserer seg på graden av tilstedeværelse av fire nøkkelkriterier: 1. Vekstforsinkelse, 2. Typiske FAS ansiktstrekk, 3. Avvik i sentralnervesystemet, 4. Alkoholeksponering i fosterlivet [29]. Hvert av nøkkelkriteriene graderes 1-4 hvor 1 angir fravær av kriteriet, mens 4 angir fullstendig tilstedeværelse av kriteriet. 4-talls kode blir således skåringstallet for hvert av nøkkelkriteriene [30].

Alvorlig	Alvorlig	Bekreftet	4		4	Høy risiko
Moderat	Moderat	Sannsynlig	3		3	Mulig risiko
Lett	Lett	Mulig	2		2	Uviss risiko
Ingen	Ingen	Usannsynlig	1		1	Ingen risiko
Veksthemming	Ansiktstrekk	CNS avvik	Vekst	Ansikt	CNS	Alkohol
						Prenatal alkohol

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.

De påfølgende avsnittene vil ta for seg hvert av de fire nøkkelkriteriene og si noe om hvordan disse skal graderes for å gi en tallskåre i 4-talls kodesystemet.



4.3 Vekst

Et sentralt nøkkelkriterium som de fleste retningslinjer for FASD inneholder, er vurdering av grad av veksthemning (se *Vedlegg 1* om de ulike diagnose-systemene). Vekstavvik utgjør ett av de fire nøkkelkriteriene i 4-Digit Code. Årsaken er at prenatal alkoholeksponering både kan påvirke intrauterin vekst og dermed forårsake nedsatt fødselsvekt/lengde, samt forårsake redusert vekst etter fødselen (postnatal). Både prenatal og postnatal vekstforsinkelse vektlegges i 4-Digit Code ved utredning av FASD. En vekstforsinkelse ved FASD kan vedvare inn i ungdomsårene og voksen alder.

Ved vurdering av vekst kan man enten bruke fødselsdata (som sier noe om prenatal vekst) eller vekstdata fra tidligere i barnealder, evt. ved aktuell alder. Man baserer skåringen på det tidspunktet hvor det var/er størst avvik i samme sett av høyde- og vektdata, dvs. man må bruke høyde og vekt fra samme tidspunkt. Dokumentasjon av vekstforsinkelse kan kreve innhenting av tidligere vekstregistreringer (fra journal eller helsestasjonen) og plotting av vekstparametre fra fødsel til nåværende alder.

4-Digit Code anbefaler at høydepersentil er justert for alder og kjønn. Dersom biologiske foreldres høyde er kjent, kan man justere for det, men ofte mangler slike opplysninger, spesielt hos fosterbarn og ved adopsjon. Vektpersentil bør også justeres for alder og kjønn, men ikke for høyde.

Standardiserte nasjonale skjema for vekst og høyde anbefales brukt

(<https://www.vekststudien.no/last-ned-vekstkurvene/>). De norske vekstkurvene for barn i alder 4-19 år inneholder ikke mål for hodeomkrets, noe som er en svakhet. Hodeomkretsmål for denne aldersgruppen finnes under fanen *Vekst* i journalsystemet DIPS eller i eldre percentilskjemaer for norske barn.

Etnisitet utgjør en feilkilde når man skal vurdere evt. vekstavvik hos et barn med spørsmål om FASD. I den grad som det er mulig, bør vekstdata vurderes ut fra vekstkurve for aktuelle befolkningsgruppe. Dette er spesielt viktig når det gjelder å vurdere fødselsvekt/fødselslengde da norske barn (og dermed norske vekstkurver) har høyere verdier enn de fleste andre barn [31].

Man bør forsøke å skaffe vekstkurver for det landet som barnet kommer fra, spesielt når man skal vurdere vekstdata fra fødsel og småbarnsalder. Av og til kan slike vekstkurver finnes på nettet ved Google-søk, evt. på ulike adopsjonsforas nettsider (<http://adoptmed.org/topics/growth-charts.html>). Feilkilder ved bruk av slike nasjonale vekstkurver er utdaterte data, små materialer, eller data basert på underernærte populasjoner. I mange tilfeller vil det derfor være bedre å benytte World Health Organization (WHO) sine vekstkurver for barn som ikke er etnisk norske.

4.3.1 WHO sine vekstkurver/tabeller

Dersom nasjonale kurver ikke er tilgjengelige, kan man bruke WHO sine vekstkurver. Disse finnes på: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards>. Her finner man både vekstkurver (z-skårer eller percentiler) og tabeller med mer detaljerte percentil-opplysninger. Tall fra *Vekststudien i Bergen* viser at de norske barna i snitt er større enn kurvene til WHO både på høyde, vekt og hodeomkrets (<https://www.vekststudien.no/>). For eldre barn av ikke-norsk/ikke-kaukasisk etnisitet som enten er født i Norge eller har bodd her i flere år, bør man vurdere å bruke både norske kurver og det som evt. finnes av kurver for aktuelle etnisitet. Uansett så vil vekstvurderingen inneholde



feilkilder som gjør at man bør være forsiktig med å tolke resultatet, så sant det ikke dreier seg om åpenbare avvik fra normalverdiene.

Dessverre er det ikke konsensus mellom de ulike diagnostiske retningslinjene når det gjelder inkludering og gradering av vekstsvik i forhold til diagnostisering av FAS/FASD (se *Vedlegg 6* som viser hvordan vekstsvik graderes i de ulike diagnosesystemene).

4.3.2 Vurdering av grad av veksthemming

I 4-Digit Code registreres data fra det tidspunktet hvor kombinasjonen av høydemål og vekt mål er mest avvikende. Hos en del barn og unge er dette vekstdata fra fødselen (mål for prenatal vekst), mens hos andre kan det være et sett av vekstmål fra seinere i barnealder (postnatal vekst). I vurderingen må man bruke høyde og vekt fra samme tidspunkt. Høyde og vekt beregnes først ut fra aktuelt percentilområde ved bruk av standardiserte vekstskjemaer. Vekstsviket målt ut fra aktuelt percentilområde, konverteres deretter til en ABC skåre, se skjemaet under (4-Digit Code-manual side 23- 24). Deretter overføres ABC skåre til 4-Digit Code tallskåre for vekst.

ABC-skåre for vekst basert på percentilområde:

Sett ring rundt ABC-skåre for:

Percentilområde	Høyde	Vekt
≤ P3	C	C
> P3 og ≤ P10	B	B
> P10	A	A

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington

Overføring av ABC skåre til 4-Digit Code tallskåre for vekst:

4-Digit tallskåre vekst	Veksthemmingskategori	Høyde – Vekt ABC-skåre kombinasjoner
4	Alvorlig	CC
3	Moderat	CB, BC, CA, AC
2	Mild	BA, BB, AB
1	Ingen	AA

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington

Tallverdi for vekst føres inn som første tall i 4-Digit Code; se eksempel under hvor vekst har fått



tallverdi 3, dvs. moderat vekstavvik.

Alvorlig	Alvorlig	Sikker	(4)	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	(4)	Høy risiko
Moderat	Moderat	Sannsynlig	(3)	X	X	X	X	(3)	Noen risiko
Mild	Mild	Mulig	(2)					(2)	Ukjent
Ingen	Ingen	Usannsynlig	(1)					(1)	Ingen risiko
Vekstavvik	FAS	CNS-avvik		Vekst	Ansikt	CNS	Alkohol		Prenatal alkohol-eksponering
	ansiktstrekk								

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.

Se for øvrig kapittel 6 *Differensialdiagnoser* mtp andre årsaker til vekstavvik. Se også aktuelle vedlegg knyttet til vurdering av vekst - *Vedlegg 2: Utdypende informasjon om vekstavvik ved FASD.*

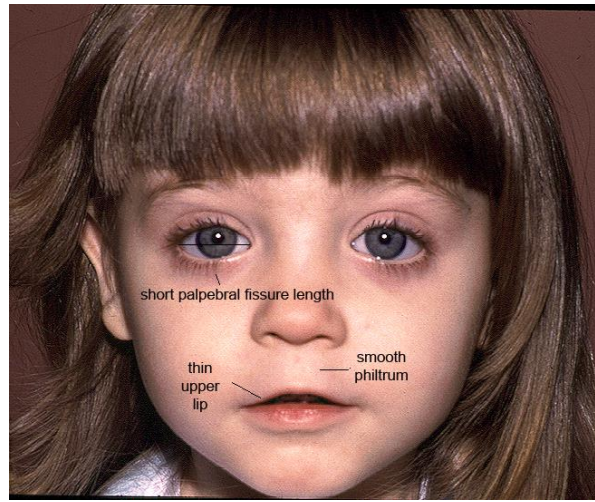
Legg merke til at det kun er diagnostikk av full FAS som krever at det foreligger tegn på vekstavvik, dvs. tallverdi for vekst større enn 1. For de andre undergruppene av FASD er vekstavvik ikke påkrevet, men kan være tilstede. Høydepercentil etter fødsel er vist å være et mer sensitivt parameter enn vektpercentil for å vurdere vekstavvik ved FASD [32].

4.4 Ansikt

Et sentralt nøkkeltrekk i alle retningslinjer for FASD er vurdering av ansiktskarakteristika forenlig med facial dysmorfisme (avvik i ansiktsutformingen) [23]. Alle retningslinjene tar utgangspunkt i de samme tre ansiktstrekkene som vurderes i 4-Digit Code: reduserte øyespalter (horisontal avstand fra indre til ytre øyespalteåpning), dårlig definert filtrum (manglende sentral midtlinjefordypning) og redusert mengde lepperødt på overleppa. De karakteristiske ansiktstrekkene kan være til stede i større eller mindre grad hos barn som har vært eksponert for alkohol prenatalt.

Ansiktstrekkene er en følge av utviklingsavvik av kranium og ansikt, som skyldes en påvirkning av alkohol tidlig i første trimester, og som blant annet vil kunne føre til en underutvikling av midtansiktet [27]. Studier har vist at kombinasjonen av tre ansiktstrekk: små øyespalter, dårlig definert filtrum (furen mellom nese og overleppe) og lite lepperødt på overleppa har høy spesifisitet mtp FAS [30] (Figur 1).

1. «Små øyne» definert ved kort horisontal øyespaltelengde (≥ 2 SD under gjennomsnitt)
2. Glatt filtrum (Lip-Philtrum Guide, grad 4 eller 5)
3. Tynn/lite lepperødt overleppe (Lip-Philtrum Guide, grad 4 eller 5)



Figur 1. Barn med de tre diagnostiske ansiktskarakteristika ved FAS: 1) Redusert horisontal øyespalte; 2) glatt filtrum; og 3) tynn overleppe. Copyright 2023, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.

4.4.1 Vurdering av ansiktstrekk ved FASD

Man gjør en skåring av alle de tre hovedansiktstrekkene ved FASD.

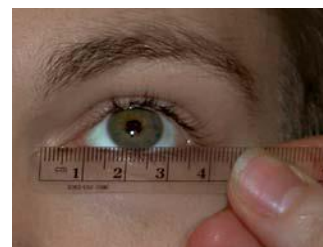
Horisontal øyespalteåpning (se Figur 2A og 2B):

Ved måling av øyespalte hos førskolebarn anbefaler vi at man tar et fotografi av barnet og måler øyespaltelengden på fotografiet. Se aktuelle [Informasjonsskriv](#) som beskriver hvordan fotografiet bør tas.

For større barn kan målingene gjøres direkte på barnet med en linjal. Avstanden måles i antall mm fra indre øyespalteåpning (endocantion) til ytre øyespalteåpning (exocantion) som vist på figurene under, mens pasienten ser litt oppad (Figur 2). Lengden vurderes etter antall SD over eller under normen ved å sammenlikne med verdier i et vekstdiagram for øyne. Som referanseartikler brukes *Iosub S 1985* for personer med afrikansk/afro-amerikansk opphav og *Stromland 1999* for personer med annen etnisitet [13]. Dessverre inneholder ikke disse to originalartiklene kurver som kan brukes separat som papirkopier.



Figur 2. Øyespalteåpning er definert som avstanden mellom mediale øyespalteavgrensning - endocanthion (en) – og laterale avgrensning - exocanthion



Øyespalteåpningen kan måles med en liten plastklinjal Copyright 2023, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.



Vi anbefaler derfor å bruke dataprogrammet *FAS Facial Photographic Analysis Software* til Susan Astley for måling av øyespalte og vurdering av filtrum/lepperødt. Programmet kan bestilles fra nettsiden, se lenken under. Dersom man ikke har tilgang til programmet, kan man benytte *øyespalte z-score kalkulator* for utregning av avvik i øyespalte, se lenken under. Aktuelle nettside gir også nyttig informasjon om hvordan best ta ansiktsfotografi av barnet. Det er viktig at barnet påføres en klistrelapp med kjent lengdeangivelse (eks. 1,5 cm) i pannen slik at programmet har en referanseverdi når reell øyespaltelengde skal estimeres. Ved bruk av kalkulator må reell øyespaltelengde (x) basert på fotografi regnes ut fra følgende formel:

$X/\text{målt øyespalte} = \text{referanseverdi for klistrelapp (eks. 1,5 cm)}/\text{målt lengde av klistrelapp}$

Dersom øyespalte er målt «live» med linjal, kan målt verdi legges direkte inn i kalkulatoren. Øyespaltmålingen inndeler barna i tre grupper basert på: verdier $\leq -2SD$, verdier mellom $> -2SD$ og $< -1SD$, og verdier $> -1SD$ fra aldersgjennomsnittet (50 percentilen).

Lenke til software-programmet: [FASD software program](#)

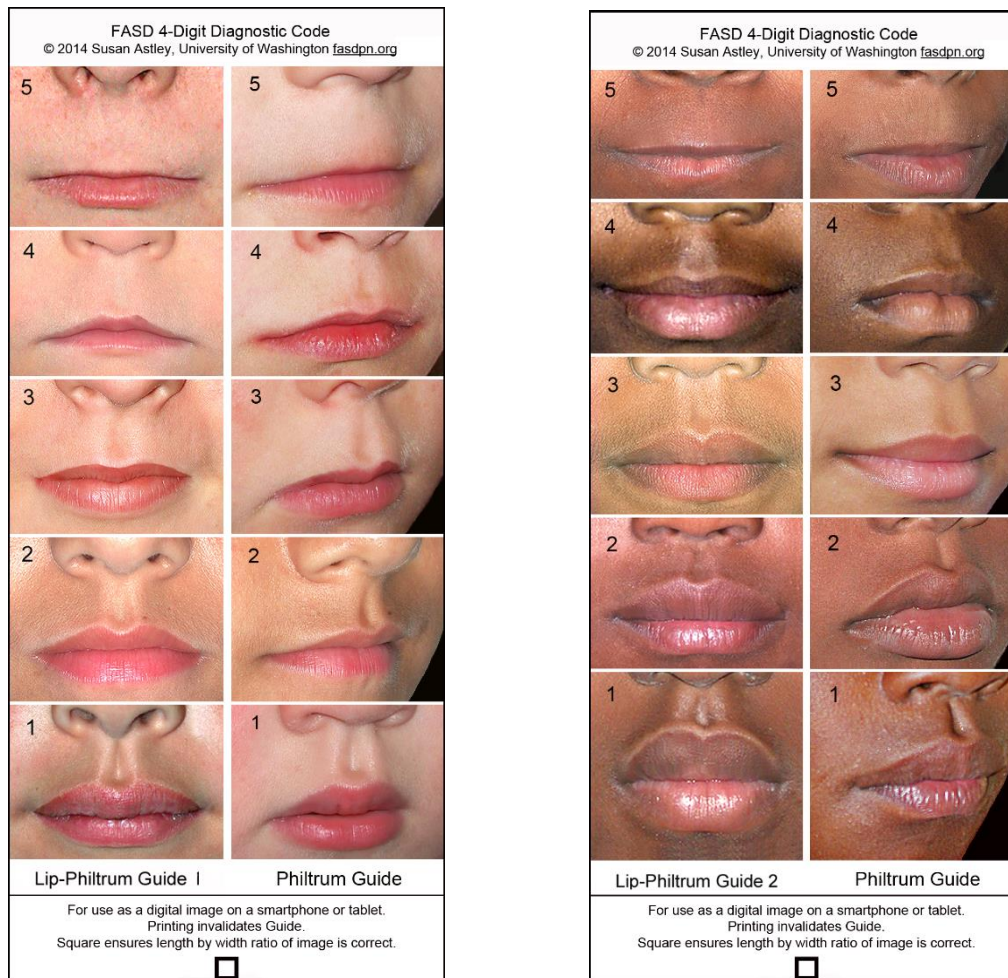
Lenke til øyespalte-kalkulator: [Øyespaltkalkulator](#)

Filtrum og overleppe (se Figur 3):

Man vurderer tynnheten/mengden lepperødt på overleppen og glattheten til filtrum (ikke amorbuen), på en skala fra 1 til 5 basert på Lip-Philtrum-guiden utviklet av Astley (**Figur 3**). Lip-Philtrum guide (for kaukasere og afro-amerikanere) kan bestilles fra nettsiden som digitale bilder, se lenke under. Nettsiden gir også informasjon om hvordan Lip-Philtrum guide skal brukes når man vurderer det enkelte barn. For asiater brukes guiden for kaukasere. For barn og unge fra Sør-Amerika bør man ut fra barnets utseende vurdere hvilken guide som er best egnet. Noen ganger bør man vurdere ut fra bruk av begge guidene.



Lenke til bestilling av Lip-Philtrum Guide: <https://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/lip-philtrum-guides.htm>



Figur 3: University of Washington Lip-Philtrum Guides 1 (A) og 2 (B) brukes for å rangere redusert overleppe og filtrum. Filtrum er den vertikale fordypningen i huden mellomnese og overleppe. Guidene viser hele spekteret av leppe-tykkelse og filtrum-dybde hvor Rank 3 tilsvarer gjennomsnittet. Rank 4 og 5 viser redusert leppetykkelse og glatt filtrum slik en finner ved FAS ansiktskarakteristika. Guide 1 benyttes for kaukasere og alle andre etnisiteter med lepper tilsvarende som kaukasere. Guide 2 benyttes for afroamerikanere og alle andre etnisiteter med lepper som hos afroamerikanere. Digitale versjoner av disse guidene til bruk på smarttelefon er tilgjengelig ved henvendelse til astley@uw.edu. Copyright 2023, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington

Hint 1: Ved Rank 5 på figuren er ikke filtrum tilstede i det hele tatt – det er helt glatt uten fure. Ved Rank 4 kan man så vidt ane en fordypning tilsvarende filtrum, men man må helt nærme for å se fordypningen. Ved Rank 3 kan man se et grunt filtrum også på noe avstand.

Hint 2: Husk at barnet må være avslappet i ansiktet når man skal vurdere filtrum og mengde lepperødt på overleppa. Ved smil glattes filtrum ut, og leppa blir smalere. Ansiktet kan da ikke vurderes korrekt. For å unngå en slik feilkilde ber man barnet puste rolig gjennom nesa med lukket munn. Da vil barnet ofte slappe av i ansiktet, og man får korrekte mål.



Etter rangering 1-5 for filtrum og leppe, skåres ansiktstrekkene etter en ABC bokstavkode før man får tallverdien som skal inngå i 4-Digit Code – se tabellene under.

ABC skåre for ansiktskarakteristika:

Rang 1 til 5 for filtrum og leppe	Vurdering av SD for øyespaltelengde (z-score)	Horisontal øyespaltelengde	Filtrum	Overleppe
4 eller 5	$\leq -2SD$	C	C	C
3	$> -2SD$ og $\leq -1SD$	B	B	B
1 eller 2	$> -1SD$	A	A	A

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington

Overføring av ABC skåre til 4-Digit Code tallskåre for ansiktskarakteristika

4-Digit Code tallskåre	Grad av FAS ansiktstrekk	Horisontal øyespaltelengde - filtrum - overleppe ABC-skåre kombinasjoner
4	Alvorlig	CCC
3	Moderat	CCB, CBC, BCC
2	Lett	CCA, CAC, CBB, CBA, CAB, CAA BCB, BCA, BBC, BAC, ACC, ACB, ACA, ABC, AAC
1	Ingen	BBB, BBA, BAB, BAA ABB, ABA, AAB, AAA

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.

Tallverdi for ansiktskarakteristika føres inn som tall nummer 2 i 4-Digit Code. For å kunne sette en FAS diagnose, må samtlige tre ansiktskarakteristika være til stede. Ved partiell FAS må 2,5 av 3 kriterier være til stede. Tilstedeværelse av ansiktskriterier kreves ikke for Statisk encephalopati eller Nevrologisk betinget funksjonsforstyrrelse.

Mer informasjon om ansiktskarakteristika finnes i *Vedlegg 3*: Utdypende informasjon om ansiktskarakteristika. Informasjon om hva de ulike diagnosesystemene vektlegger av ansiktskarakteristika finnes i *Vedlegg 6*. Se også også kapittel 6 *Differensialdiagnoser* mtp andre årsaker til dysmorfe ansiktskarakteristika.



4.5 CNS vurdering

Det må foreligge tegn på funksjonsvansker av klinisk betydning i sentralnervesystemet (CNS) for at barnets vanskebilde kan beskrives som FASD, selv om det foreligger vekstavvik, ansiktstrekk forenlig med FAS og bekreftet PAE. Funksjonsvanskene utredes ved barnenevrologisk og kognitiv/nevropsykologisk utredning. Unntaket vil være hos små barn som pga. alder ikke kan testes kognitivt, men som har tegn på CNS-tallskåre 4 (eks. mikrocefali, epilepsi) og andre tegn på FAS (vekstavvik og alle ansiktstrekk). Dersom man konkluderer med FAS i ung alder, bør dette revurderes når barnet har blitt eldre. For andre barn som viser tegn på avvikende utvikling, bør FASD kun vurderes som tentativ diagnose frem til CNS-funksjon kan avklares ved formalisert testing. CNS-funksjon graderes fra 1 til 4 i 4-Digit Code, hvor økende verdi reflekterer økende sannsynlighet for underliggende dysfunksjon/skade i sentralnervesystemet.

Tallskåre 4: *Sikker* CNS dysfunksjon: Strukturelle/nevrologiske avvik foreligger. Dette betyr vanske i medisinsk forstand, og koden vurderes og skåres av lege.

Eksempler på tilstander som gir tallskåre 4: Mikrocefali, dvs. hodeomkrets målt til ≤ -2 sd fra gjennomsnittet. Strukturelle avvik sett på hjerne-MR som antas å kunne ha en prenatal årsak, eks. hydrokefalus (vannhode), avvik i corpus callosum (den midtre hjernebjelken) og andre misdannelser eller strukturelle avvik i hjernen. Nevrologiske avvik/kliniske funn som antas å være av medfødt karakter, kan være epilepsi/kramper som ikke har postnatal årsak, og spastisitet.

CNS-funn som gir tallskåre 4, vil kunne inngå i FASD-subgruppene FAS, partiell FAS eller Statisk encefalopati (med kjent alkoholeksponering).

Tallskåre 3: *Sannsynlig* CNS dysfunksjon: Signifikant svikt innen minst tre CNS-funksjoner/ domener. Dette defineres vanligvis som skårer -2 sd eller mer fra gjennomsnitt på valide, standardiserte kognitive/nevropsykologiske tester. Global forsinkelse som for eksempel ved intellektuell funksjonsnedsettelse (eks. ICD-10 F70.0), kan danne grunnlag for skåre 3.

CNS-funn som gir tallskåre 3, vil kunne inngå i FASD-subgruppene FAS, partiell FAS (med kjent PAE) eller Statisk encefalopati (med kjent PAE).

Tallskåre 2: *Mulig* CNS dysfunksjon viser til milde til moderate vansker innen minst to CNS-funksjoner, eller svikt innen en eller to CNS-funksjoner. Dette vurderes dersom resultater på valide, standardiserte kognitive/nevropsykologiske tester ligger -2 sd eller mer fra gjennomsnittet innen ett eller to domener eller to domener eller mer med skårer mellom $-1,5$ sd og -2 sd fra gjennomsnitt. Dette kan beskrives som funn forenlig med forsinkelse eller funksjonsvanske som kan tyde på CNS dysfunksjon, men hvor det ikke fremkommer grunnlag for å beskrive dette som CNS tallskåre 3. 4-Digit Code åpner for å benytte kartleggingsresultater (eks. Vineland, BRIEF) som grunnlag for kode 2. Se manual for detaljer og erfaringsbasert kunnskap fra RK-MR (tekst i blå boks).

CNS-funn som gir tallskåre 2, vil kunne inngå i FASD-subgruppe Nevrologisk betinget funksjonsforstyrrelse (med kjent PAE).

Tallskåre 1: *Ikke sannsynlig* CNS dysfunksjon. Det foreligger ingen funksjonelle utfall eller færre enn to domener med resultat $-1,5$ sd eller mer fra gjennomsnitt på valide, standardiserte kognitive/nevropsykologiske tester, observasjon og/eller informasjon fra foresatte. Dette kan



beskrives som fravær av indikasjon på CNS forsinkelse eller dysfunksjon. Dersom CNS tallskåre 1, så tilfredsstillers ikke barnet kriteriene for beskrivelse av FASD i 4-Digit Code, uavhengig av resultat på øvrige tre nøkkeltre kriterier (vekst, ansikt, PAE).

Erfaringsbasert kunnskap i RK-MR HSØ:

RK-MR HSØ benytter kun standardiserte tester som grunnlag for CNS-tallskåre 1 eller 2. I 4-Digit Code kan det være hensiktsmessig å rapportere to separate tallskårer for CNS-affeksjon; en skåre basert på medisinsk undersøkelse og en skåre basert på kognitiv/nevropsykologisk testing. For eksempel: Et barn har svikt på ett domene og moderate vansker på et annet, noe som gir CNS tallskåre 2.

I tillegg har barnet mikrocefali, som gir tallskåre 4. CNS tallskåre som skal inngå i 4-Digit Code blir da 4, pga mikrocefali, men man kan skrive tallskåre 2 i parentes for å dokumentere de funksjonelle vanskene og graden av dem: CNS tallskåre 4(2).

Domener: Kognitive domener eller CNS funksjoner vil kunne inkludere, men er ikke begrenset til: IQ, oppmerksomhet, eksekutive funksjoner, språk, innlæring/hukommelse, sosial persepsjon, visuell-motorisk koordinering, prosesseringshastighet.

Vi vurderer vansker/svikt innen ulike domener. Dette blir en klinisk vurdering. Eks: Dersom barnets skåre på verbal forståelsesindeks fra WISC-V er 75, tilsvarer dette lette til moderate vansker på ett domene (-1,5sd eller mer) som kan telle inn mot CNS kode 2. Dersom barnet i tillegg har skårer på delprøver innen språk fra en annen test, tilsvarende -1,5sd eller mer, vil dette omhandle samme domene og skal ikke regnes som to domener. Har barnet i tillegg vansker tilsvarende -1,5sd eller mer innen tester på oppmerksomhet, vil tallskåre bli 2 da dette representerer et annet domene (med mindre oppmerksomhetstesten er særlig krevende for språk).

Det blir opp til hver enkelt psykolog/nevropsykolog å vurdere hvilket utvalg av domener og tester som skal benyttes for å evaluere CNS funksjoner. Oversikt over de test-metoder/verktøy som benyttes ved RK-MR, finnes i Vedlegg 4: Utdypende informasjon om CNS funksjonsutredning.

I vurderingen av CNS funksjon må man ta barnets alder i betraktning. Funksjonsvansker kan komme til syne senere i utviklingen. Både danske og kanadiske retningslinjer vedr. FASD anbefaler at barn i førskolealder retestes før endelig vurdering gjennomføres. Dette er i overenstemmelse med RK-MR sin erfaring og praksis.

Se Vedlegg 4 og Vedlegg 6 for utfyllende informasjon om CNS-funksjonsvurdering.



4.6 Prenatal alkoholeksponering

I følge 4-Digit Code graderes prenatal alkoholeksponering fra tallskåre 1 til 4. Tabellen under er oversatt fra manualen til 4-Digit Code [13].

Tallskåre	Kategorisering av prenatal alkohol eksponering	Beskrivelse av alkoholbruk under svangerskapet
4	Høy risiko	Prenatal alkohol eksponering er bekreftet. Mønsteret av eksponering er i overenstemmelse med det som den medisinske litteraturen mener setter fosteret i høy risiko. Forklart som <i>høy alkoholkonsentrasjon i blodet*</i> minst ukentlig.
3	Noe risiko	Prenatal alkohol eksponering er bekreftet. Nivå av alkoholbruk er mindre enn beskrevet i kode 4 eller nivået er ukjent.
2	Ukjent risiko	Prenatalt alkoholbruk er ukjent, eks. adopterte barn
1	Ingen risiko	Prenatal alkohol eksponering er bekreftet fraværende fra unnfangelse til fødsel.

**Høy alkoholkonsentrasjon i blodet* defineres her som > 100 mg/dl, som tilsvarer at en kvinne på 55 kg drikker 6-8 øl («binge») ukentlig og tidlig i graviditeten.

Manualen til 4-Digit Code beskriver tallskåre 1 som uvanlig, dersom ikke mor er totalavholdende eller avstår fra alkohol også før bekreftet graviditet, for eks. ved planlagt graviditet med endret livsførsel.

Se for øvrig *Vedlegg 5*: Utdypende informasjon om prenatal alkoholeksponering. Andre faglige retningslinjer og diagnostiske guider har ulike måter å vurdere prenatal alkoholeksponering på, og *Vedlegg 6* gir en oversikt over diagnostiske kriterier for eksponering i de ulike diagnosesystemene.

Erfaringsbasert kunnskap i RK-MR HSØ:

Det er svært vanskelig å få valide data knyttet til PAE, rett og slett fordi det er vanskelig å huske tilbake mange år nøyaktig hva/hvor mye man konsumerte for eksempel før erkjent graviditet. En annen årsak kan være underrapportering.

En av fordelene med 4-Digit Code er at gradering av PAE som skåre 3 eller 4, ikke har betydning for utfallet av den diagnostiske vurderingen, dvs. innen hvilken FASD undergruppe i 4-Digit Code som barnets vansker passer med. I vår tjeneste vil koden som regel være 3. Det er kun Føtal Alkoholsyndrom - FAS (Q86.0) som kan diagnostiseres ved ukjent alkoholeksponering. Ukjent er for eksempel når barnet er adoptert eller biologisk mor er død, og det ikke finnes helseopplysninger eller juridiske dokumenter på verifisert PAE. Ingen risiko tilsvarer kode 1 og brukes dersom mor informerer om at hun var avholdende under graviditet helt fra konsepsjonstidspunktet. Utredning av FASD anbefales ikke ved ukjent PAE (kode 2)



med mindre barnet mistenkes å oppfylle kriterier for full FAS pga karakteristiske ansiktstrekk og vekstavvik.

Biologisk mors informasjon er den vi forholder oss til primært. Sekundært er det skriftlig dokumentasjon (epikriser, blodprøvefunn, rettsdokumenter) som bekrefter PAE. Opplysninger fra partner, slektninger, helsearbeidere, barnevern e.l. anser vi ikke å ha god nok validitet til å avgjøre tilstedeværelse av PAE.

4.7 Sammenstilling og beskrivelse av 4-Digit Code og aktuelle symptomdiagnoser

Når man har fått en tallskåre for hver av de fire hovedkriteriene i 4-Digit Code, står man igjen med en spesifikk 4-talls kode. Man må deretter sjekke om aktuelle tallkode er en av de tallkombinasjonene som er innenfor FASD i diagnosemanualen til 4-Digit Code, og evt. hvilken av de 4 FASD subgruppene som tallkoden tilhører.

4-Digit Code - nomenklatur og tolkning:

Alvorlig	Alvorlig	Bekreftet		4	Høy risiko
Moderat	Moderat	Sannsynlig		3	Mulig risiko
Lett	Lett	Mulig		2	Uviss risiko
Ingen	Ingen	Usannsynlig		1	Ingen risiko
Veksthemming	Ansiktstrekk	CNS avvik			Prenatal alkohol

Diagnostic Guide for FASD: The 4-Digit Diagnostic Code [13]. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.

Generelt kan man si:

FAS: krever minst tallskåre 2 på vekst, minst skåre 4 på ansikt (dvs. alle ansiktstrekk), minst skåre 3 på CNS, mens alkohol kan være kjent eller ukjent, dvs. skåre 2 – eller mer.

Partiell FAS: vekst kan være skåre 1-4, dvs. ingen krav om vekstavvik, ansikt må minst ha skåre 3, og det må være minst skåre 3 på CNS og minst skåre 3 på alkohol, dvs. alkoholeksponering må være bekreftet.



Statisk encefalopati: vekst kan være skåre 1-4, ansikt kan være skåre 1-4, dvs. ingen krav til vekstavvik eller ansiktskarakteristika, minst skåre 3 på CNS og minst skåre 3 på alkohol, dvs. eksponering må være bekreftet.

Nevrologisk betinget funksjonsforstyrrelse: vekst kan være skåre 1-4, ansikt kan være skåre 1-4, CNS skåre 2 og minst skåre 3 på alkohol, dvs. eksponering må være bekreftet. For oppsummering, se **figur 4**.

4-Digit Code produces **FOUR** Diagnostic Subgroups

	Diagnosis	Growth	FAS Face	CNS	Alcohol
1. FAS	Fetal Alcohol Syndrome	growth	face	severe	alc
2. PFAS	Partial FAS		face	severe	alc
3. SE/AE	Static Encephalopathy / Alc Exposed			severe	alc
4. ND/AE	Neurobehavioral Disorder / Alc Exposed			moderate	alc

SE/AE = severe "ARND"
ND/AE = moderate "ARND"

Figur 4: De fire FASD subgruppene i 4-Digit Code og krav om tilstedeværelse av nøkkeltrekk. Copyright 2022, Susan Astley Hemingway PhD, University of Washington.

Se for øvrig *Vedlegg 8*: Tallkombinasjoner i 4-Digit Code og tilhørende FASD subgruppe.

4.8 Medisinske diagnosekoder i ICD-10

4.8.1 Bruk av medisinske diagnosekoder i forhold til 4-Digit Code

Det finnes flere faktorer som medfører at det å vurdere et vanskebilde forenlig med FASD byr på utfordringer. Barnets vanskebilde er ofte uspesifikt og likner det som en kan se ved andre nevroutviklingsforstyrrelser. Ofte foreligger multifaktorielle årsaksfaktorer som virker sammen: genetiske/arvelige faktorer, pre-/peri- og postnatale miljøfaktorer, og et sykdomsbilde som vil variere med alderen. I tillegg finnes det ingen enhetlige kriterier for diagnose, og tverrfaglig diagnostisering er helt nødvendig, spesielt for å kunne vurdere CNS funksjon. Samtidig vet vi også at forsinket diagnostisering forverrer prognosen.

WHO's International Classification of Diseases (ICD-10) fra 2013 benyttes både i somatikken og psykiatrien i Norge. **ICD-10:** Det finnes ingen medisinsk diagnose for FASD i ICD-10, kun for FAS (Q86.0). En må derfor eventuelt benytte ulike symptomdiagnoser for å beskrive det kliniske vanskebildet ved FASD når det ikke foreligger full FAS. Hos enkelte barn kan det foreligge komorbiditet som gir grunnlag for egne diagnoser, for eksempel F90 ADHD. Det er ingen konsensus internasjonalt i forhold til hvilke symptomdiagnoser i ICD-10 som best beskriver en FASD-tilstand.



Erfaringsbasert kunnskap i RK-MR HSØ:

Vår erfaring er at det kan være hensiktsmessig å beskrive kompleksiteten i barnets vanskebilde ved FASD ved å bruke ulike symptomdiagnoser. FASD betyr som oftest en klynge/spekter av symptomer, som lærevansker, sosiale vansker, evt. autistiske trekk, visuo-motoriske/skrivemotoriske vansker samt reguleringsvansker (Se kapittel 7 Komorbiditet).

4.8.2 Forslag til bruk av ICD-10 diagnoser for de ulike FASD subgruppene

4-Digit Code FASD subgruppe	ICD-10 diagnose	Kommentar
Føtalt Alkoholsyndrom (FAS)	Q86.0	Dette er en etablert medisinsk diagnose for <i>Føtalt alkohol syndrom (FAS)</i> . Prenatal alkoholeksponering ansees som en sannsynlig årsak til barnets vanskebilde (men andre risikofaktorer/årsaksfaktorer kan også foreligge)
Partiell FAS (pFAS)	Q86.0	Det bør skrives <i>FAS (partiell type)</i> etter diagnose-nummeret. Prenatal alkoholeksponering ansees som en sannsynlig årsak til barnets vanskebilde (men andre risikofaktorer/årsaksfaktorer kan også foreligge)
Statisk encefalopati med kjent alkoholeksponering (SE/AE)	G96.8	Det bør skrives <i>Kompleks nevroutviklingsforstyrrelse</i> etter diagnose-nummeret. Prenatal alkoholeksponering ansees som en mulig årsak til barnets vanskebilde (men andre risikofaktorer/årsaksfaktorer foreligger)
Nevrologisk betinget funksjonsforstyrrelse med kjent alkoholeksponering (ND/AE)	F89	Det bør skrives <i>Uspesifisert nevroutviklingsforstyrrelse</i> etter diagnosenummeret. Dersom barnet allerede har diagnose F90 ADHD, bør det gjøres en klinisk vurdering hvorvidt det er behov for F89 i tillegg. Prenatal alkoholeksponering ansees som en mulig årsak til barnets vanskebilde (men andre risikofaktorer/årsaksfaktorer foreligger)



4.8.3 FASD ved usikkerhet rundt årsak til barnets vanskebilde

Hos de aller fleste barn med kliniske tegn på en kompleks nevroutviklingsforstyrrelse vil det foreligge multifaktorielle årsaksfaktorer hvor prenatal alkoholeksponering (PAE) er en av flere risikofaktorer som kan påvirke tidlig hjerneutvikling. I Susan Astley Hemingway's eget forskningsmateriale av barn og unge med FAS beskrives blant annet følgende risikofaktorer (i tillegg til PAE): Lærevansker hos mor (36%), prenatal nikotin (62%), prenatal kokain (37%), komplikasjoner i nyfødtpperioden (53%), fysisk mishandling (34%), seksuelt misbruk (24%), omsorgssvikt (64%). Det konkluderes med at alkohol aldri er eneste risikofaktor [27]. Astley skriver videre i samme artikkel:

“It is important to clarify that, when we report above that there is extensive evidence to support inclusion of ND/AE under the umbrella of FASD, we are not stating that all individuals who meet the criteria for ND/AE have FASD. By definition, all individuals with Fetal Alcohol Spectrum Disorder have a disorder caused, at least in part, by their prenatal alcohol exposure. But not all individuals with ND/AE necessarily have a FASD.

Only the subset of individuals whose neurobehavioral disorder was caused, at least in part, by their prenatal alcohol exposure, have a FASD. This is a current inherent weakness in the umbrella term FASD. In the absence of a biomarker that can causally link an individual's alcohol exposure with their neurodevelopmental disorder, there is no way to identify which individuals with ND/AE have FASD. This same argument applies to the diagnostic classification of SE/AE and ARND.

Not all individuals who meet the criteria for SE/AE (or meet the criteria for ARND using the IOM or Canadian Guidelines) necessarily have FASD. Only the subset of individuals whose CNS abnormalities were caused, at least in part, by their prenatal alcohol exposure has FASD. Once again the field of FASD currently has no way (no biomarker) to identify this subset. Until such a biomarker is identified, if such a biomarker exists, the 4-Digit Code elects to label these categories with terms that do not imply causality”. [27]

Dersom subgruppene i 4-Digit Code tolkes på denne måten, kan man spørre seg om hva som er nytteverdien av å bruke begrepet FASD (når det ikke foreligger FAS eller partiell FAS) og det dermed er usikkerhet rundt hva som er årsaken(e) til barnets vanskebilde. Bruk av betegnelsen FASD indikerer at prenatal alkoholeksponering er (del)årsak til barnets vansker, men for Statisk encefalopati og Nervologisk betinget funksjonsforstyrrelse kan vi kun si at PAE er *mulig* årsak til barnets vanskebilde, eller ikke kan utelukkes som medvirkende årsak.

Det er evidensbasert kunnskap som viser at tidlig diagnostikk av FASD hos barn og unge er viktig av flere grunner [23, 33]. For foreldre og andre omsorgspersoner vil FASD kunne være med å forklare barnets vanskebilde som uttrykk for en hjerneorganisk funksjonsforstyrrelse, og en bred kognitiv/nevropsykologisk utredning vil kunne identifisere barnets sterke og svake sider, realitetsorientere omsorgspersoner mtp forventninger til barnet og påvise hjelpebehov i det daglige.



Tidlig diagnose vil kunne føre til tidlig og riktig hjelp og tilpassede intervensjonstiltak i hjem, barnehage og evt. skole, samt at støtteordninger som stønader, avlastning og evt. støttekontakt kommer på plass.

Hjelp til mor dersom det foreligger et rusproblem, kan forhindre PAE og barn med FASD i påfølgende svangerskap. Likevel er det fortsatt diskusjon vedrørende nytteverdien og de etiske aspektene av at barnet får en FASD diagnose, se kapittel 3 *Etiske vurderinger*.

5 SUPPLERENDE MEDISINSKE UNDERSØKELSER

5.1 Oppsummering - anbefalinger

- FAS, pFAS og FASD med syndromale trekk bør utredes genetisk.
- Ved komorbiditet i form av intellektuell funksjonsnedsettelse, autisme spekterforstyrrelse (ASF) og epilepsi bør det gjøres genetisk testing.
- EEG bør tas ved mistanke om anfallsaktivitet eller store søvnforstyrrelser.
- Cerebral MR skal vurderes ved nevrologiske funn, funksjonsfall/tap eller epilepsi.
- Ved full FAS bør det utredes mtp andre medfødte misdannelser.
- Syn og hørsel bør alltid kartlegges hos barn og unge som utredes for FASD.

5.2 Hjerne-MR

Hjerne-MR gjøres ikke rutinemessig ved utredning av FASD da strukturell MR som blir kvalitativt vurdert i klinikken, ofte besvares med normale funn eller patologi som ikke er spesifikk for FASD. I tillegg vil de fleste barn med FASD trenge narkose for å kunne gjennomføre en MR-undersøkelse. Corpus callosum-patologi kan være synlig på strukturell MR brukt i klinikken selv hos barn med FASD som ikke har karakteristiske ansiktstrekk [34]. En omfattende oversikt over MR funn ved FASD er gitt i en oppsummeringsartikkel fra 2017 av Nguyen og medarbeidere [35].

Det finnes noen unntak hvor det er indikasjon for å gjøre hjerne-MR:

1. Ved kjent epilepsi, patologisk EEG eller anamnese med anfall skal hjerne-MR gjennomføres på dette grunnlaget (hvis det ikke er gjort MR-undersøkelse tidligere). Dette er i tråd med nasjonal retningslinje for utredning av epilepsi [36].
2. Dersom barnet har intellektuell funksjonsnedsettelse og ett eller flere av følgende tilleggs-symptomer:
 - a. fokale nevrologiske utfall eller andre konkrete nevrologiske symptomer utover «soft signs», eks. spastisitet, rigiditet, pareser.
 - b. mikro-/makrocefali (hodeomkrets < p3 eller > p97 for alder og kjønn)
 - c. dysmorfe ansiktstrekk
 - d. epileptiske anfall og/eller tap av ferdigheter, både evnemessige, språklige og motoriske.Utredning med hjerne-MR vil da være i samsvar med *Regional retningslinje for diagnostisk utredning av barn og unge ved spørsmål om utviklingshemming* [37].



5.3 Genetiske undersøkelser

FASD utgjør et bredt spekter av kliniske symptomer og ledsagende komorbiditeter, som kan påvirke ulike organsystemer [38]. Kromosomavvik kan vise fenotypisk overlapp med FASD og er derfor en viktig differensialdiagnose [39].

En genetisk utredning med et microarray (aCGH: Array Comparative Genomic Hybridization) bør alltid vurderes som en del av differensialdiagnostisk utredning ved FASD. Ved kliniske funn som avvik på hjerne-MR, dysmorfe ansiktstrekk, epilepsi eller intellektuell funksjonsnedsettelse, anbefales lav terskel for genetisk utredning også utover aCGH, for eks. i form av spesifikke genpanel eller såkalt TRIO-test (som krever prøver også fra foreldre) i samråd med genetiker.

FAS/FASD er basert på kliniske kriterier, og i fravær av bekreftende diagnostiske tester kan det skje både overdiagnostisering og feildiagnostisering [40]. I tillegg er det å diagnostisere en genetisk tilstand, ikke bare relevant for pasienten selv, med tanke på håndtering av spesifikke medisinske problemstillinger, men det har også implikasjoner for familien og gir mulighet for mer presis genetisk veiledning angående eventuell gjentakelsesrisiko og prognose [41]. Hos barn med FAS er dysmorfe, karakteristiske ansiktstrekk tilstede, men kombinasjon av etniske trekk og tilstedeværelse av andre anomalier som ikke er klart relatert til prenatal alkoholeksponering, kan medføre diagnostiske utfordringer [40].

Enda større utfordringer ses når diagnostikken skal omfatte hele FASD-spekteret. I en studie fra Storbritannia fikk 9% av pasienter (n = 80) med mistanke om FASD en alternativ diagnose etter genetisk utredning [39]. Jamuar et al. fant at 14% av 21 barn med diagnostisert FASD og påvist prenatal alkoholeksponering hadde avvik ved aCGH i form av patogene kopinummer-varianter (CNV - copy number variants). Hos barna med genetisk avvik var det overlapp i fenotypen for FASD og aktuelle mikrolelesjons-/mikroduplikasjons-syndrom [42]. I en nylig publisert studie fra Lam et al. ble det gjort genetisk testing av 110 pasienter med FASD diagnose, og i 4% av tilfellene fant man patogene kromosomavvik eller CNV [43].

5.4 EEG

Epileptiske anfall har vært rapportert med høy prevalens (3-21%) i eldre FASD-studier, men det har ofte manglet informasjon om anfallstype, respons på antiepileptika, elektroencefalografi (EEG)-funn og korrelasjon med forandringer på hjerne-MR, ansiktstrekk forenlig med FAS og andre fysiske funn [44, 45]. Det anbefales ikke å gjøre EEG som rutineundersøkelse i utredning av FASD, men mindre det foreligger mistanke om epilepsi eller alvorlig søvnforstyrrelse. EEG bør også vurderes ved uttalte konsentrasjons- og oppmerksomhetsvansker.

Se forøvrig *Vedlegg 7* for mer informasjon om supplerende medisinske undersøkelser for blant annet referanseartikler til dette avsnittet.



6 DIFFERENSIALDIAGNOSER

6.1 Oppsummering - anbefaling

- Det bør alltid gjøres en differensialdiagnostisk vurdering før man setter diagnosen FAS eller beskriver vanskebildet som FASD.

Nøkkelkriteriene ved FASD: Vekstavvik, ansiktskarakteristika og CNS dysfunksjon gir hver for seg grunnlag for å vurdere differensialdiagnoser til FASD. Differensialdiagnoser som må vurderes, kan inneholde ett eller flere av nøkkelkriteriene. Særlig genetiske syndromer kan ha både vekstavvik, spesielle ansiktstrekk og ulik grad av affeksjon av CNS. I teksten under er differensialdiagnoser listet opp i forhold til hvert av nøkkelkriteriene. Lege må avgjøre i hvilken grad differensialdiagnoser bør utredes for å kunne utelukkes, evt. bekreftes. Se for øvrig *Vedlegg 7: Utdypende informasjon om supplerende medisinske undersøkelser samt kapittel 7 Komorbiditet*.

6.2 Differensialdiagnoser i forhold til vekst: Vekstavvik / nedsatt vekst

Hos et barn med vekstavvik kan dette skyldes påvirkning prenatalt og/eller postnatalt. Årsaker til *prenatalt* oppstått vekstavvik i form av nedsatt vekst: Listen nedenfor er ikke fullstendig, men inneholder en del viktige årsaker til føtal veksthemming.

- Normal placenta / føtal veksthemming
 - Medfødte misdannelsessyndromer, eks trisomi 13 eller 18.
 - Andre genetiske tilstander: Silver-Russel syndrom, Smith-Lemli-Opitz, Prader-Willi
 - Metabolske sykdommer
 - Føtale infeksjoner (TORCH: toxoplasmose, rubella, CMV, herpes)
 - Flerligner
 - Prematuritet
- Affisert blodstrøm til fosteret
 - Maternelle tilstander: Preeklampsi, hypertensjon, anemi, nyresykdommer, røyking, medikamenter/illegale rusmidler, som kan gi redusert placenta-funksjon
 - Placentasykdom: Placenta praevia, kromosomal placenta-mosaikk (CPM), infarkter i placenta

Årsaker til *postnatalt* vekstavvik:

- Konstitusjonelt forsinket vekst
- Familiær kortvoksthet
- Ulike sykdommer hos barnet: skjelettdysplasier, metabolske sykdommer, nyresykdommer, endokrine sykdommer, malabsorpsjonstilstander, kreftsykdommer, genetiske syndromer
- Inadekvat inntak av næring: matingsvansker, for lite morsmelk, vanskjøtsel /psykiatrisk sykdom hos omsorgsperson



6.3 Differensialdiagnoser i forhold til ansiktstrekk

- Toksiske effekter i fosterlivet (Antiepileptika, eks. medfødt valproat syndrom, toluene embryopati, maternell fenylketonuri)
- Genetiske tilstander: En rekke genetiske syndromer har ansiktstrekk og fysiske karakteristika som en også kan se ved FAS/FASD.

6.3.1 Differensialdiagnoser inndelt etter individuelle ansiktstrekk «typiske» for FAS

Glatt / manglende /dårlig definert filtrum:

- Cornelia de Lange syndrom
- Opitz syndrom
- Floating-Harbor syndrom
- Toulene embryopati

Tynn / lite lepperødt på overleppa:

- Miller-Dieker (lissencefali) syndrom
- Cornelia de Lange syndrom
- Toulene embryopati
- Medfødt valproat syndrom

Redusert øyespalteåpning:

- DiGeorge syndrom
- Williams syndrom
- Dubowitz syndrom
- Duplikasjon 10q sekvens
- Duplikasjon 15q sekvens
- Opitz syndrom
- Trisomi 18
- Toulene embryopati
- FG syndrom

6.4 Differensialdiagnoser i forhold til CNS funksjon

- Ulike nevrouviklingsforstyrrelser: intellektuell funksjonsnedsettelse, språkforstyrrelser, ADHD, DCD, ASF, Tourette syndrom, atferdsforstyrrelser
- Barnepsykiatriske tilstander kan være differensialdiagnoser, men også komorbid tilstand eks. posttraumatisk stress-syndrom (PTSD), tilknytningsforstyrrelser, psykose, bipolar lidelse, overgrep/misbruksproblematikk.
- Epilepsi (frontallapps-)
- Cerebral parese, nevromuskulære sykdommer
- Genetiske syndromer



6.5 Differensialdiagnoser i forhold til mikrokefali

- Familiær type (genetisk betinget)
- Kromosomfeil og genetiske syndromer (trisomier, ulike mikrobelesjonssyndromer: f.eks. Williams syndrom, Cornelia de Lange syndrom, Wolf-Hirschhorn syndrom, Rubinstein-Taybi, Angelmann syndrom, Cri-du-chat syndrom, Smith-Lemli-Opitz syndrom)
- Intrauterin infeksjon (f.eks. TORCH, HIV, syfilis, Zika virus)
- Som en del av generell føtal veksthemming, f. eks. eksponering for illegale rusmidler, antiepileptika
- Hjernemisdannelser
- Hypoksisk-ischemisk hjerneskade eller meningitt som kan føre til redusert hjernevekst postnatalt
- Ekstrem prematuritet som kan føre til redusert hjernevekst postnatalt
- Metabolske tilstander, f.eks. maternell diabetes mellitus, fenylketonuri, nevronal ceroid lipofuscinose.



7 KOMORBIDITET

7.1 Oppsummering - anbefaling

- Det bør brukes standardiserte kartleggingskjemaer og intervju for å avdekke/utelukke behandlingstrengende komorbide tilstander: Nevropsykiatriske tilstander/nevroutviklingsforstyrrelser, reguleringsvansker (søvnvansker, ernæringsforstyrrelser og affekt/atferdsvansker), adaptiv funksjonsnedsettelse, sosiale vansker.

7.2 Begrepsavklaring

Komorbiditet er et uttrykk som betyr 'samtidige sykdommer', dvs. forekomst av flere ulike sykdommer eller lidelser samtidig hos samme person. Det kan også kalles 'samsykkelighet'. Dette er i motsetning til begrepet *differensialdiagnose* som i medisinsk terminologi er betegnelse på alternative sykdommer som kan tenkes å passe med bestemte symptomer, klinisk undersøkelse og resultater av supplerende undersøkelse.

Vi må i tillegg skille mellom såkalte symptomdiagnoser, dvs. diagnosebetegnelser som beskriver et vanskebilde, men som kan ha ulike årsaksfaktorer, og det vi vil kalle årsaksdiagnoser, dvs. diagnoser som henspeiler på en bestemt årsak til vanskebilde. Når det gjelder nevroutviklingsforstyrrelser, så vil disse ofte ha flere årsaksfaktorer, hvor det samlede vanskebildet er summen av faktorene. Det er mange faktorer – prenatale, inkl. arvelige, forhold rundt fødselen og faktorer etter fødselen, inkludert miljøfaktorer, som kan forstyrre tidlig hjerneutvikling og føre til ulike nevrologiske og nevropsykologiske funksjonsvansker.

Eksempler på symptomdiagnoser er spesifikke og generelle lærevansker, ADHD/ADD, autisme spekterforstyrrelser, cerebral parese, epilepsi, mens FASD må betraktes som en årsaksdiagnose da tilstanden henviser til en årsak til vanskebildet, nemlig prenatal alkoholeksponering.

Når vi snakker om komorbiditet ved FASD, tenker vi på medisinske tilstander som har økt forekomst blant barn og ungdom med FASD enn i øvrig populasjon. Et eksempel på en symptomdiagnose innen spekteret av nevroutviklingsforstyrrelser er ADHD, som finnes hos et flertall (64-89%) av barn med FASD, også beskrevet i norske studier [46, 47]. I henhold til de anbefalinger som vi har gitt i kapittel 3 *Etiske vurderinger*, vil ADHD først være en differensialdiagnose. Det vil si at man ved symptomer som indikerer ADHD, utreder og eventuelt behandler denne tilstanden. Dersom tiltak gir forventet effekt, anbefaler vi ikke å gå videre med utredning av FASD. Dersom tiltak ikke har effekt, blir det en klinisk vurdering om man gjennomfører utredning med spørsmål om FASD. Da vil ADHD kunne sees på som en komorbid tilstand til FASD. Det er ikke mulig ved nevropsykologisk testing å skille klinisk mellom et barn med ADHD og et barn med FASD, men barn med ADHD som også tilfredsstillers klinisk beskrivelse av FASD, har ofte større adaptive og sosiale vansker enn barn med ADHD uten holdepunkter for FASD.

I aktuelle litteraturgjennomgang under er fokus på psykiske vansker og nevroutviklingsforstyrrelser.



7.3 Fra forskningslitteraturen

Begrepet «sekundære vansker» benyttes ofte i litteraturen i forhold til FASD og psykiske vansker og refererer til tilstander som ikke til stede ved fødsel, men som antas å være et resultat av interaksjon mellom primære vansker (eks. kognitive vansker, svake adaptive ferdigheter) og miljøets krav [48].

Innledningsvis er det viktig å understreke at det er flere feilkilder knyttet til studier hvor man ser på komorbiditet blant personer med FASD. Ved studier med kliniske utvalg er dette personer som henvises til spesialisthelsetjeneste med symptomtrykk. Ved studier av ikke-kliniske utvalg hvor PAE er inklusjonskriteriet, er kvalitet på data vedr. eksponering en utfordring. Det foreligger ikke konsensus om en sammenheng mellom PAE og økt forekomst av psykiske vansker [49, 50], men det er konsensus om økt forekomst av psykiske vansker ved FASD [51-54].

Popova et al. fant økt forekomst av mer enn 400 medisinske tilstander fra 18 av totalt 22 diagnosekapitler i ICD-10 blant personer med FASD [38]. Det anbefales at man leser aktuelle artikkel for en god oppsummering av komorbiditet ved FASD [5].

7.4 Hva de ulike retningslinjene sier om komorbiditet ved FASD

- *BMJ Best Practices* viser til høy forekomst av depressive lidelser (opp til 44%), psykose (opp til 40%), vansker med rus (opp til 40%) hos ungdom og angstlidelse (opp til 20%) blant ungdom og voksne med FASD.
- *Den danske retningslinjen* viser til at liten kjennskap til FASD kan gi økt risiko for feildiagnoser, som regel psykiatriske, og derved manglende relevant oppfølging særlig med tanke på somatiske vansker. Den danske retningslinjen støtter seg på CDC sin reviderte anbefaling om behandling ved FASD og gjennom dette bedre prognoser [17, 18].
- *CDC retningslinjen for diagnostisering av FAS (2004)* knytter funksjonelle CNS vansker til sekundære maladaptive atferdsmessige og psykiske vansker som kan ha livslange konsekvenser. CDC beskriver at de vanligste psykiske lidelsene er atferdsvansker, opposisjonell atferdsvanske, angstlidelse, tilpasningsvansker, søvnvansker og depresjon. ADHD beskrives i CDC retningslinjen som primærvanske [17].
- *Skotsk/Engelsk retningslinje (SIGN 156)* peker på at vansker med affektregulering kan ha sammenheng med PAE dersom vanskene er langvarige, men ikke dersom de kan knyttes til livshendelser eller miljømessige betingelser. Klinisk signifikant vanske defineres som angst eller depressive lidelse, eller som atferdsforstyrrelse [55].

I en review-artikkel fra 2009 rapporteres økt forekomst av tegn på vansker allerede fra spedbarnsalder blant barn med PAE. Dette inkluderte at barnet var skvettent (jitteriness), irritabel, hadde vansker med habituering, regulering av våkenhet, aktivitetsnivå og forstyrret søvnmønster. I tillegg fant man økt forekomst av usikker tilknytning og depressive vansker i førskolealder. Fra 5-13 års alder ble det rapportert økt forekomst av stemningslidelser, ADHD, depresjon, psykose, antisosial atferd, sosiale vansker, angst og tvangslidelse [53]. Khoury et al. viste i en metaanalyse av 65 studier medium effektstørrelse ($d=0.71$) i forhold til internaliserende lidelser og høy effektstørrelse ($d=0.90$) på eksternaliserende lidelser av PAE. Effekten ble moderert av alder, sosioøkonomisk status og grad av eksponering [54].



I 2016 publiserte Popova et al. en systematisk litteraturgjennomgang og metaanalyse på komorbide tilstander med forekomst over 50% hos personer med FAS. Av de ikke-somatiske diagnosene som ble rapportert, hadde >90% atferdsvansker (ICD-10 diagnose F91), nesten 82% med reseptiv språkvanske (DSM diagnose H65.2), >76% med ekspressiv språkvanske >76% (ICD-10 diagnose F80.1), >69% med uspesifisert psykologisk utviklingsforsinkelse (ICD-10 diagnose F89), >67% med uspesifisert språkforstyrrelse (ICD-10 diagnose F80.9), 54,5% hadde diagnoser knyttet til alkohol eller rusmiddelavhengighet (ICD-10 diagnoser F10.2, F19.2), mens 51,2% hadde ADHD (ICD-10 diagnose F90) [38]. Weyrauch et al. inkluderte personer med FASD og fokuserte på psykiske vansker i en systematisk litteraturgjennomgang fra 2017. Studiene omfattet totalt nesten 6000 deltakere med gjennomsnittsalder på 10 år. ADHD var den hyppigste komorbide tilstanden med prevalens på 50,2%. Intellektuell funksjonsnedsettelse var til stede hos 23%, lærevansker hos 19,9%, atferdsvansker 16,3%, depresjon 14,1%, psykoselidelse 12,3%, bipolar lidelse 8,6%, angstlidelse 7,8%, PTSD 6%, OCD 4,9% og reaktiv tilknytningsforstyrrelse hos 4,7%. For 5 av de 12 tilstandene som ble undersøkt, var det 10-45% økt forekomst hos de med FASD [52].

Lange et al. gjorde en litteraturgjennomgang og metaanalyse med data fra 20 studier med fokus på forekomst av eksternaliserende vansker blant barn/ungdom (6-22 år) med FASD. Eksternaliserende vansker ble definert som ADHD (n=2582), autisme spekterforstyrrelse (ASF) (n=1029), atferdsvanske («Conduct disorder - CD») (n=1514) og opposisjonell atferdsforstyrrelse («Oppositional Defiant Disorder - ODD») (n=2719). Forfatterne fant en forekomst på 52,9% av ADHD, opposisjonell atferdsforstyrrelse hos 12,9%, atferdsvanske hos 7% og ASF hos 2,6%. Det er følgelig betydelig høyere forekomst av ADHD, ODD, CD og ASF blant barn og ungdom med FASD enn i den øvrige befolkningen i USA, som har prevalenstall ADHD: 4.1%, ODD: 2.7%, CD: 2.7% og ASD 1.5% [56].

Det er viktig at eventuelle komorbide tilstander som kartlegges ved FASD, diagnostiseres og behandles.

7.5 Komorbiditet hos voksne med FASD

I det største studiet i verden av voksne med FASD fant Streissguth et al. at over 90% hadde psykiske lidelser [7]. I Sverige var forekomsten av psykiske lidelser 33% blant 79 voksne med FAS mot 5% i øvrig befolkning, og 57% av de med FAS fikk foreskrevet psykofarmaka sammenliknet med 27% i øvrig befolkning. Vi mangler større studier fra Skandinavia hvor FASD eller PAE er inkludert, som kan gi grunnlag for sikrere antakelser vedr. prognose.

Økt risiko for suicid er beskrevet i en registerstudie fra Canada, hvor forventet levealder for personer med FAS var betydelig redusert sammenliknet med øvrig befolkning. De hyppigste dødsårsakene blant voksne med FAS var selvmord (15%), ulykker (14%) og forgiftning ved overdose av rusmidler eller alkohol (7%) [57]. Ragnmar et al. fant at 6% av voksne med FAS hadde vært behandlet i sykehus for selvmordsforsøk [8].



Erfaringsbasert kunnskap i RK-MR HSØ:

Både retningslinjer og kliniske studier viser at FASD gir økt risiko for tilstedeværelse av andre nevroutviklingsforstyrrelser og/eller utvikling av psykiske vansker. Kartlegging med tanke på psykiske vansker bør derfor gjennomføres som ledd i diagnostisk utredning og oppfølging av pasienter med FASD, slik at man tidlig kan fange opp behov for behandling/tiltak. Det er vist at tidlig diagnostikk vil kunne forebygge sekundærvansker ved at barnet får tilpasset støtte og realistiske krav [7, 23].

8 KARTLEGGING AV ADAPTIVE FERDIGHETER

8.1 Oppsummering - anbefaling

- Kartlegging av adaptive ferdigheter bør gjøres av alle barn og unge med bruk av Vineland eller ABAS (eller tilsvarende metode).
-

8.2 Begrepsavklaring

Med kartleggingsmetoder menes her standardiserte, normerte spørreskjema benyttet for barn opp til 18 års alder.

8.3 Kartlegging

Forskningslitteraturen har vist mangel på samsvar mellom foreldrevurdering av funksjon og resultat på tester av tilsvarende funksjon [58-62]. Det er trolig flere forklaringer på dette manglende samsvaret, men en årsak er at funksjon bedres med gode rammer (struktur, forutsigbarhet, tett voksenveiledning) som test-situasjonen medfører, mens foreldre beskriver barnet «ute i verden». Dette understreker imidlertid betydningen av å inkludere kartlegging til tross for at denne ikke vil ha betydning for diagnostisk konklusjon i 4-Digit Code hos oss. Det anbefales at behandlere setter seg inn i informasjon om reliabilitet, validitet og normer ved valg av kartleggingsmetoder; se for eksempel nettsiden til RBUP: [PsykTest barn](#).

Erfaringsbasert kunnskap i RK-MR HSØ:

Barn med FASD strever med regulering av atferd/følelser som bedres i en strukturert situasjon som kognitiv/nevropsykologisk testing innebærer. Test-situasjonen er derved egnet til å få frem barnets potensiale, og vi ser ofte bedre resultat på tester enn hva foresatte og barnehage/skole beskriver «ute i verden». Resultatene kan si noe om hva barnet vil være i stand til dersom tilretteleggingen er adekvat. Dette vil gi viktig informasjon som grunnlag for tiltak til PPT, med tanke på behov for sakkyndig tilrådnig og innhold i denne. Generelt vil resultatet av



kartleggingsmetoder ha høyere økologisk validitet enn test-resultater, samtidig som resultatet også er mer sårbart for rapporteringsfeil (over/underrapportering, misforståelser osv.). Vi i RK-MR betrakter kartleggingsresultater som nyttig supplerende og avklarende informasjon, men ikke som tegn på CNS-dysfunksjon.

8.4 Adaptiv funksjon blant barn og ungdom med FASD

Kartlegging gjennomføres med standardiserte metoder, vi anbefaler Vineland-III som foreldreintervju eller Adaptive Behavior Assessment System III (ABAS-III).

Adaptive ferdigheter beskrives ofte som personlige og sosiale ferdigheter som er nødvendige for mestring i det daglige liv, og for selvstendighet i hverdagen. Kartlegging dekker både kommunikative, sosiale og dagliglivets ferdigheter. Adaptive ferdigheter kan beskrives som basale eller instrumentelle. Basale adaptive ferdigheter (BAF) vil være grunnleggende personlig selvhjelpenhet som spise, kle på seg, hygiene osv. BAF vil handle mye om gode rutiner/vaner og stiller derved mindre krav til eksekutive funksjoner når de er etablert. Instrumentelle adaptive ferdigheter (IAF) er aktiviteter som gjør oss i stand til å fungere adekvat/effektivt med miljøet for å oppnå nødvendige ting og tjenester – og stiller større krav til eksekutive funksjoner (eks. bruke internett, banktjenester, transport etc).

Det foreligger flere studier som støtter en sammenheng mellom IAF og eksekutive funksjoner blant kliniske grupper med tap av funksjon (eks. eldre, Alzheimer-pasienter, ervervet hjerneskade) [63]. Nevropsykologiske tester vil ikke nødvendigvis avdekke vansker med IAF; det avhenger av hvor økologisk valide testene er, men resultatet vil også påvirkes av selve test-situasjonen, som virker strukturerende og derved eksekutiv-støttende i seg selv.

I en review-artikkel fra 2019 rapporterte Mattson et al. at pasienter med FASD strever med adaptive ferdigheter uavhengig av hvor i FASD-spekteret de befinner seg og alder. Forfatterne hevder at vansker med adaptiv funksjon trolig er relatert til vansker med sosial problemløsning [64]. Dette er også beskrevet i en oppsummeringsartikkel av Kully-Martens et al. fra 2012 som konkluderte med at personer med FASD strever både med å etablere og bevare sosiale relasjoner, og forfatterne knytter dette til bl.a. svikt i eksekutive funksjoner [65].

Kautz-Turnbull og Petrenko publiserte i 2021 en metaanalyse og oppsummering av litteraturen vedrørende adaptiv funksjon og FASD hvor man særlig så på effekt av IQ og alder. Det ble inkludert 30 studier med totalt 2272 pasienter med FASD og 3294 ikke-eksponerte personer, samt 472 personer med ADHD. Resultatene viste at gruppen med FASD hadde lavere adaptiv funksjon enn kontroller, med stor effektstørrelse [66].

Når man tok hensyn til moderatorer som IQ og alder, var analysene fortsatt signifikante; det betyr at IQ og alder ikke var forklaringen på den store effektstørrelsen mellom gruppene. Når man sammenliknet resultat mellom personer med FASD og gruppen med ADHD, var det signifikant lavere resultat blant gruppen med FASD, med små til moderate effektstørrelser. Forfatterne konkluderte med at adaptive ferdigheter er svakere blant dem med FASD enn alder og IQ skulle tilsi, og de strever mer enn gruppen med ADHD.



Kanadisk, australsk, skotsk/engelsk, polsk og en amerikansk (CDC) retningslinje for diagnostisering av FASD inkluderer alle svikt i adaptive ferdigheter som et tegn på avvikende hjerneutvikling.

I 4-Digit Code vil svikt/vansker innen adaptive ferdigheter kunne bidra til CNS tallskåre 2 (mulig tegn på CNS affeksjon), men ikke til CNS tallskåre 3 (sannsynlig tegn på CNS affeksjon). Se for øvrig våre kommentarer under avsnitt 3.4 *CNS funksjonsvurdering*.

Erfaringsbasert kunnskap i RK-MR HSØ:

Vi erfarer at våre pasienter gjennomgående har adaptive vansker langt ut over hva man kunne forvente ut fra alder og evnenivå. Kartlegging av denne diskrepansen er sentral med tanke på tiltaksplanlegging og forståelse for reelt hjelpe- og omsorgsbehov. Blant barn og ungdom med FASD foreslår vi å supplere testing med kartlegging, for eksempel i form av Vineland adaptive behavior scales eller andre, tilsvarende metoder. Blant våre pasienter ser vi at gjennomsnittlig resultat på Vineland befinner seg mer enn -2sd fra gjennomsnitt, mens evnenivå i samme utvalgbefinner seg i området lett nedsatt for alder (innen -1,5sd).

Vår erfaring er at funksjonsnivået når det gjelder selvstendighet hos barn og ungdom med FASD, ofte er å sammenlikne med det som man ser blant barn/unge med F70-diagnose (intellektuell funksjonsnedsettelse), til tross for adekvat eller lett nedsatt evnenivå. Vår erfaring er følgelig at barn med FASD kan ha behov for hjelp, støtte og påminning fra voksne svarende til det man forventer hos barn som er kun halvparten så gamle. Det betyr også at foreldrene i praksis har omsorg for et yngre barn over lang tid, noe som medfører mer krevende omsorgsoppgaver enn omgivelsene forventer ut fra barnets kronologiske alder. Ved bruk av metoder som for eksempel Vineland e.l., får man konkretisert foreldrenes oppfatning av barnets funksjon og hjelpebehov.



9 TILBAKEMELDING ETTER UTREDNING

9.1 Oppsummering - anbefaling

- Vi anbefaler utarbeidelse av både en utredningsrapport med resultatet av den medisinske og tverrfaglige kartleggingen og en egen rapport med anbefalinger om tiltak.

9.2 Formidling av resultat

Etter at utredningen er gjennomført, bør resultatet av utredningen formidles til familie, evt. barnevernstjeneste (dersom fosterbarn) og til henvisende instans. Det bør, i tillegg til medisinsk *utredningsrapport*, utarbeides en egen *tiltaksrapport* rettet mot barnehage/skole og førstelinje, som fokuserer på hvordan barnets utfordringer kan forstås og møtes i hverdagen. Dette vil som oftest inkludere forklaring av læreforutsetninger, eks. generelle lærevansker, oppmerksomhet/eksekutive funksjoner, beskrivelse av komorbide tilstander (eks. engstelighet), svakt adaptivt nivå – og hva man kan gjøre for å møte disse utfordringene: eks. struktur, rutiner, redusere krav, fokus på feilfri læring, kompensierende strategier, behov for hjelpemidler osv. Praktiske konsekvenser av resultatet av utredningen i form av tiltak bør drøftes i møte med foresatte og førstelinjetjenesten.



REFERANSER

Retningslinjer/nasjonale og internasjonale guidelines

(USA) IOM: Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, Manning MA, Robinson LK, Adam MP, Abdul-Rahman O, Jewett T, Coles CD, Chambers C, Jones KL, Adnams CM, Shah PE, Riley EP, Charness ME, Warren KR, May PA. Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2016 Aug;138(2):e20154256. doi: 10.1542/peds.2015-4256. Epub 2016 Jul 27. PMID: 27464676; PMCID: PMC4960726.

(USA) Diagnostic Guide for Fetal Alcohol Spectrum Disorders. The 4-digit diagnostic code. Third ed. 2004. FAS Diagnostic and prevention Network. University of Washington. Seattle, Washington.

(USA) CDC - Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Center for Disease Control and Prevention Department of Health and Human Services in coordination with National Task Force on Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Effect. July 2004.

(Canada) Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. Albert E Chudley, Julianne Conry, Jocelynn L Cook, Christine Looock, Ted Rosales, Nicole LeBlanc; Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder PMID: 15738468 PMCID: PMC557121 DOI: 10.1503/cmaj.1040302, Guideline CMAJ 2005 Mar 1;172(5 Suppl):S1-S21. doi: 10.1503/cmaj.1040302.

(Canada) Cook JL, Green CR, Lilley CM, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ*. 2016 Feb 16;188(3):191-7.

(Danmark) FASD retningslinje. Dansk Pædiatrisk Selskap. Fetal Alcohol Spectrum Disorders. 2019.

(Tyskland) Diagnosis of fetal alcohol syndrome (FAS): German guideline version 2013. Mirjam N Landgraf 1, Monika Nothacker, Florian Heinen *Eur J Paediatr Neurol* 2013 Sep;17(5):437-46. Epub 2013 Apr 22.

(Australia) Bower C, Elliott EJ 2016, in behalf of the Steering Group. Report to the Australian Government Department of Health: "Australian Guide to the diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)" (ISBN. 978-0-6481297-4-5).

(England) Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *BMJ Best Practice*. April 20, 2023

(Skottland) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Children and young people exposed prenatally to alcohol. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 156). (January 2019). Available from URK: <http://www.sign.ac.uk>.



Referanseliste

1. Folkehelseinstituttet. *Alkoholbruk i den voksne befolkningen*. 2018 2023 Dec 22 [cited 2023]; Available from: <https://www.fhi.no/le/alkohol/alkoholinorge/omsetning-og-bruk/alkoholbruk-i-den-voksne-befolkningen/?h=1&term=>.
2. Stene-Larsen, K., et al., *Impact of maternal negative affectivity on light alcohol use and binge drinking during pregnancy*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013. **92**(12): p. 1388-94.
3. American Pregnancy Association. *5 Weeks Pregnant*. 2024; Available from: <https://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/week-by-week/5-weeks-pregnant/>.
4. Mardby, A.C., et al., *Consumption of alcohol during pregnancy-A multinational European study*. Women & Birth: Journal of the Australian College of Midwives, 2017. **30**(4): p. e207-e213.
5. Popova S, C.M., Burd L, Crawford A, Hoyme HE, Mukherjee RAS, Riley EP, Elliott EJ., *Fetal alcohol spectrum disorders*. Nat Rev Dis Primers, 2023. **2023 Feb 23;9(1):11**.
6. Lange, S., et al., *Neurodevelopmental profile of Fetal Alcohol Spectrum Disorder: A systematic review*. BMC Psychol, 2017. **5**(1): p. 22.
7. Streissguth, A.P., et al., *Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects*. J Dev Behav Pediatr, 2004. **25**(4): p. 228-38.
8. Rangmar, J., et al., *Psychosocial outcomes of fetal alcohol syndrome in adulthood*. Pediatrics, 2015. **135**(1): p. e52-8.
9. Rangmar, J., et al., *Self-reported health, use of alcohol and illicit drugs, and criminality among adults with foetal alcohol syndrome*. Nordic Studies on Alcohol and Drugs, 2017. **.34**(3): p. pp.
10. Meld. St. 30 (2011–2012), *Se meg! — alkohol – narkotika – doping*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor. 2012.
11. Stade, B.C., et al., *Health-related quality of life of Canadian children and youth prenatally exposed to alcohol*. Health Qual Life Outcomes, 2006. **4**: p. 81.
12. Coles, C.D., Gailey AR, Mulle JG, Kable JA, Lynch ME, Jones KL. , *A Comparison Among 5 Methods for the Clinical Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. 2016.
13. Astley, S.J., *Fetal alcohol syndrome prevention in Washington State: evidence of success*. Paediatr Perinat Epidemiol, 2004. **18**(5): p. 344-51.
14. Hoyme, H.E., Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, Manning MA, Robinson LK, Adam MP, Abdul-Rahman O, Jewett T, Coles CD, Chambers C, Jones KL, Adnams CM, Shah PE, Riley EP, Charness ME, Warren KR, May PA., *Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. . 2016.
15. Cook JL, G.C., Lilley CM, Anderson SM, Baldwin ME, Chudley AE, Conry JL, LeBlanc N, Look CA, Lutke J, Mallon BF, McFarlane AA, Temple VK, Rosales T, *Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan*. 2016, Canada Fetal Alcohol Spectrum Disorder Research Network. p. 191-197.
16. Bower, C., Elliott, E.J. , *Report to the Australian Government Department of Health: "Australian Guide to the diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD)"* 2016.
17. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, C.f.D.C.a.P., *Fetal alcohol syndrome; guidelines for referral and diagnosis*. 2004. p. 62.
18. Broccia, M., Eriksen, H., Hoejberg, A.S., Rausgaard, N.L.K., Salamon, S.H., Uldall, P., Vikre-Joergensen, J., Wehner, B., *Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. 2021, Dansk Paediatrisk Selskab (Dansih Paediatric Society). p. 33.
19. Okulicz-Kozaryn, K., Maryniak A, Borkowska M, Śmigiel R, Dylag KA. , *Diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders (Fasds): Guidelines of interdisciplinary group of polish professionals*. 2021.
20. Healthcare Improvement Scotland. SIGN: Evidence-based clinical guidelines, *SIGN 156 Children and young people exposed prenatally to alcohol: A national clinical guideline*. 2019: p. 57.



21. Landgraf, M., Nothacker M, Heinen F. , *Diagnosis of fetal alcohol syndrome (FAS): German guideline version 2013*. 2013.
22. Peadon, E., et al., *Systematic review of interventions for children with Fetal Alcohol Spectrum Disorders*. BMC Pediatrics, 2009. **9**: p. 35.
23. Elliott, E. *Fetal alcohol spectrum disorder (BMJ Best Practice)*. 2023 2023 Apr 20; Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1141>.
24. McQuire, C., et al., *The causal web of foetal alcohol spectrum disorders: a review and causal diagram*. European Child & Adolescent Psychiatry, 2020. **29**(5): p. 575-594.
25. Reid, N., et al., *Systematic review of fetal alcohol spectrum disorder interventions across the life span*. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 2015. **39**(12): p. pp.
26. Ordenewitz, L.K., et al., *Evidence-based interventions for children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders - A systematic review*. European Journal of Paediatric Neurology, 2021. **33**: p. 50-60.
27. Astley, S.J., *Validation of the fetal alcohol spectrum disorder (FASD) 4-Digit Diagnostic Code*. J Popul Ther Clin Pharmacol, 2013. **20**(3): p. e416-67.
28. Helgesson G, B.G., Domeij H, Fahlström G, Heintz E, Hjern A, Nehlin Gordh C, Nordin V, Rangmar J, Rydell AM, Wahlsten VS, Hultcrantz M., *Ethical aspects of diagnosis and interventions for children with fetal alcohol Spectrum disorder (FASD) and their families*. BMC Med Ethics, 2018. **2018 Jan 5;19(1):1**.
29. Astley, S., *FAS Diagnostic & Prevention Network. FASD 4-Digit Diagnostic Code (2024)*. 2024.
30. Astley, S.J. and S.K. Clarren, *Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code*. Alcohol Alcohol, 2000. **35**(4): p. 400-10.
31. Okkenhaug, L.S. *Norske barn vokser i superfart*. 2013 [cited 2024; Available from: <https://www.aftenposten.no/norge/i/5VmQb/norske-barn-vokser-i-superfart>].
32. Astley, S.J., J.M. Bledsoe, and J.K. Davies, *The Essential Role of Growth Deficiency in the Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorder*. Adv Pediatr Res, 2016. **3**(3).
33. Weitzman, C., Rojmahamongkol, P.,. *Fetal alcohol spectrum disorder: Clinical features and diagnosis*. 2024 2024 Apr; Available from: https://www.uptodate.com/contents/fetal-alcohol-spectrum-disorder-clinical-features-and-diagnosis?search=fasd&source=search_result&selectedTitle.
34. Chandran, S., et al., *Corpus callosum morphometry in children with prenatal alcohol exposure*. Psychiatry Res Neuroimaging, 2021. **318**: p. 111405.
35. Nguyen, V.T., et al., *Radiological studies of fetal alcohol spectrum disorders in humans and animal models: An updated comprehensive review*. Magn Reson Imaging, 2017. **43**: p. 10-26.
36. Spesialsykehuset for epilepsi (SSE), O.U.O., *Epilepsibehandling - Kunnskapsbasert retningslinje*. 2019.
37. Regionsenter for habiliteringstjenesten for barn og unge (RHABU), O.u.O., *Regional retningslinje for diagnostisk utredning av barn og unge ved spørsmål om utviklingshemming*. 2023: Oslo.
38. Popova, S., et al., *Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2016. **387**(10022): p. 978-987.
39. Douzgou, S., et al., *Diagnosing fetal alcohol syndrome: new insights from newer genetic technologies*. Arch Dis Child, 2012. **97**(9): p. 812-7.
40. Del Campo, M. and K.L. Jones, *A review of the physical features of the fetal alcohol spectrum disorders*. Eur J Med Genet, 2017. **60**(1): p. 55-64.
41. Grosse, S.D. and M.J. Khoury, *What is the clinical utility of genetic testing?* Genetics in Medicine, 2006. **8**(7): p. 448-50.
42. Jamuar, S.S., J.D. Picker, and J.M. Stoler, *Utility of Genetic Testing in Fetal Alcohol Spectrum Disorder*. J Pediatr, 2018. **196**: p. 270-274 e1.
43. Lam, Z., K. Johnson, and R. Jewell, *Genetic testing in patients with possible foetal alcohol spectrum disorder*. Archives of Disease in Childhood, 2021. **106**(7): p. 653-655.



44. O'Malley, K.D. and H. Barr, *Fetal alcohol syndrome and seizure disorder*. Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie, 1998. **43**(10): p. 1051.
45. Nicita, F., et al., *Seizures in fetal alcohol spectrum disorders: evaluation of clinical, electroencephalographic, and neuroradiologic features in a pediatric case series*. Epilepsia, 2014. **55**(6): p. e60-6.
46. Elgen, I., S. Bruaroy, and L.M. Laegreid, *Lack of recognition and complexity of foetal alcohol neuroimpairments*. Acta Paediatr, 2007. **96**(2): p. 237-41.
47. Gerstner, T., et al., *Frequency of epilepsy and pathological EEG findings in a Norwegian sample of children with fetal alcohol spectrum disorder: Impact on cognition and adaptive functioning*. Alcohol Clin Exp Res (Hoboken), 2024. **48**(2): p. 309-318.
48. Pei, J., et al., *Mental health issues in fetal alcohol spectrum disorder*. J Ment Health, 2011. **20**(5): p. 438-48.
49. San Martin Porter, M., et al., *Low-moderate prenatal alcohol exposure and offspring attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review and meta-analysis*. Arch Gynecol Obstet, 2019. **300**(2): p. 269-277.
50. Haan, E., et al., *Prenatal smoking, alcohol and caffeine exposure and offspring externalizing disorders: a systematic review and meta-analysis*. Addiction, 2022. **117**(10): p. 2602-2613.
51. Wetherill, L., T. Foroud, and C. Goodlett, *Meta-Analyses of Externalizing Disorders: Genetics or Prenatal Alcohol Exposure?* Alcohol Clin Exp Res, 2018. **42**(1): p. 162-172.
52. Weyrauch, D., et al., *Comorbid Mental Disorders in Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Systematic Review*. J Dev Behav Pediatr, 2017. **38**(4): p. 283-291.
53. O'Connor, M.J. and B. Paley, *Psychiatric conditions associated with prenatal alcohol exposure*. Developmental Disabilities Research Reviews, 2009. **15**(3): p. 225-34.
54. Khoury, J.E., B. Jamieson, and K. Milligan, *Risk for Childhood Internalizing and Externalizing Behavior Problems in the Context of Prenatal Alcohol Exposure: A Meta-Analysis and Comprehensive Examination of Moderators*. Alcohol Clin Exp Res, 2018.
55. Scottish Intercollegiate Guidelines Network., *Children and young people exposed prenatally to alcohol: a national clinical guideline*. Edinburgh: SIGN. 2019: Edinburgh. p. 57.
56. Lange, S., et al., *Prevalence of externalizing disorders and Autism Spectrum Disorders among children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder: systematic review and meta-analysis*. Biochemistry & Cell Biology, 2018. **96**(2): p. 241-251.
57. Thanh, N.X. and E. Jonsson, *Life Expectancy of People with Fetal Alcohol Syndrome*. J Popul Ther Clin Pharmacol, 2016. **23**(1): p. e53-9.
58. Gross, A.C., et al., *Objective measures of executive functioning are highly discrepant with parent-report in fetal alcohol spectrum disorders*. Child Neuropsychol, 2015. **21**(4): p. 531-8.
59. Nguyen, T.T., et al., *The clinical utility and specificity of parent report of executive function among children with prenatal alcohol exposure*. J Int Neuropsychol Soc, 2014. **20**(7): p. 704-16.
60. Chamberlain, K., et al., *A qualitative evaluation of caregivers' experiences, understanding and outcomes following diagnosis of FASD*. Research in Developmental Disabilities, 2017. **63**: p. 99-106.
61. Mohamed, Z., et al., *Comparisons of the BRIEF parental report and neuropsychological clinical tests of executive function in Fetal Alcohol Spectrum Disorders: data from the UK national specialist clinic*. Child Neuropsychology, 2019. **25**(5): p. 648-663.
62. Astley, S.J., et al., *Neuropsychological and behavioral outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders*. Can J Clin Pharmacol, 2009. **16**(1): p. e178-201.
63. Cid, R.E.C., A. Acevedo, and D.A. Loewenstein, *Chapter: The relationship between instrumental activities of daily living and neuropsychological performance, in Neuropsychology of everyday functioning., 2nd ed.* 2022, The Guilford Press; US: New York, NY. p. 139-160.



64. Mattson, S.N., G.A. Bernes, and L.R. Doyle, *Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure*. Alcohol Clin Exp Res, 2019. **43**(6): p. 1046-1062.
65. Kully-Martens, K., et al., *A review of social skills deficits in individuals with fetal alcohol spectrum disorders and prenatal alcohol exposure: profiles, mechanisms, and interventions*. Alcohol Clin Exp Res, 2012. **36**(4): p. 568-76.
66. Kautz-Turnbull, C. and C.L.M. Petrenko, *A meta-analytic review of adaptive functioning in fetal alcohol spectrum disorders, and the effect of IQ, executive functioning, and age*. Alcohol Clin Exp Res, 2021. **45**(12): p. 2430-2447.

Aktuelle linker referert i teksten

Astley S. FAS Diagnostic and Prevention Network. Available at:

<http://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/lip-philtrum-guides.htm>. Accessed March 29, 2016.

Alkohol og graviditet. Hva er farlig for fosteret? Hvordan forebygge og behandle? Rapport fra en ekspertgruppe. Oslo: HelseDirektoratet; 2005. IS-1284.

<https://www.alver.kommune.no/globalassets/innhold/alver-kommune/alver---helse-sosial-og-omsorg/helsestasjonen/tidleg-inn-rapport-om-alkohold-og-graviditet.pdf>

BMJ Best Practice. Fetal alcohol spectrum disorders. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1141>

Folkehelseinstituttet: [Alkoholbruk i den voksne befolkningen - FHI](#)

HelseDirektoratet: [Helsepersonell bør tilby gravide en samtale om alkohol og andre rusmidler og ved bruk gi tilbud om oppfølging for å slutte - HelseDirektoratet](#)

Nettside 4-tallskoden: <http://depts.washington.edu/fasdpn/htmls/4-digit-code.htm>

Rapport om konsekvenser for fosteret/barnet ved bruk av rusmidler/avhengighetsskapende legemidler i svangerskapet. Utarbeidet av Nasjonalt folkehelseinstitutt på oppdrag fra HelseDirektoratet v/ Gunhild Heide Mørch-Johansen, Jannike Mørch Andersen og Gudrun Høiseth, August 2015.

[Tidlig samtale om alkohol og levevaner – Veiviser for helsepersonell i svangerskapsomsorgen.pdf \(helseDirektoratet.no\)](#)

UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/fetal-alcohol-spectrum-disorder-clinical-features-and-diagnosis?search=fasd&source=search_result&selectedTitle=1~44&usage_type=default&display_rank=1

[Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer \(fullversjon\).pdf \(helseDirektoratet.no\)](#)

**Kunnskapsbasert faglig retningslinje for
diagnostisk utredning av Føtal Alkohol Spektrum
forstyrrelse (FASD) i barne- og ungdomsalder**

Utgitt av

**Regional Kompetansetjeneste – medfødte ruskskader (RK-MR),
Helse Sør-Øst.**

Sørlandet sykehus, Arendal.

Mai 2024.

**Retningslinjen kan lastes ned her: (vil være tilgjengelig etter
høringsrunde og eventuell revisjon)**

[Regional Kompetansetjeneste - medfødte ruskskader - Sørlandet
sykehus HF \(sshf.no\)](#)