

Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter

Teil 1: Diagnostik

Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN

sowie der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Patientenorganisationen

Langversion; Konsensuskonferenz am 24./25.04.2015

Stand Text Leitlinie: 23.02.2016

S3-Leitlinie

AWMF- Registernummer:

028 - 018



Publiziert und unterstützt von:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

Vorsitzende der Steuergruppe

Prof. Dr. Christine M. Freitag, DGKJP e.V.

Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley, DGPPN e.V.

Leitlinienkoordination und Projektmanagement

Prof. Dr. Christine M. Freitag, Dr. Eftichia Duketis (bis 12/2012), Catrin Schalk (bis 07/2013), Pia Mehler (bis 12/2012), Krystyna Ufniaz (bis 11/2013), Stephanie Hoss (bis 05/2014), Marie Landenberger (bis 06/2014), Leonora Vllasaliu (seit 01/2014), Marianne Menze (seit 05/2014), Magdalena Schütz (seit 06/2014)

Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Goethe Universität

Steuergruppe

Dr. Uwe Büsching, Prof. Dr. Matthias Dose, Prof. Dr. Christine M. Freitag, Dr. Ulrich Hagenah, Dr. Helmut Hollmann, Prof. Dr. Inge Kamp-Becker, Claus Lechmann, Dr. Tobias Lepert, Rudi Merod, Friedrich Nolte, Prof. em. Dr. Fritz Poustka, Prof. Dr. Luise Poustka, Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst, Prof. Dr. Judith Sinzig, PD Dr. Ingo Spitzzok von Brisinski, Leonora Vllasaliu, Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley, Diana Will und zwei Vertreter von Aspies e.V. (Zuordnung zu wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Selbsthilfeorganisationen siehe Methodenreport)

Methodische Beratung und Meta-Analysen

Dr. Katrin Jensen (Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg)

Moderation des Konsensusprozesses

Dr. Cathleen Muche-Borowski (AWMF e.V.)

Kontaktadresse

Prof. Dr. med. Dipl.-Theol. Christine M. Freitag

Direktorin, Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes und Jugendalters & Frankfurter Autismus-Therapie- und Forschungszentrum

Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Goethe-Universität

Deutschordenstraße 50, 60528 Frankfurt am Main, Germany

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
EINLEITUNG	7
A.1 GESCHICHTE	10
A.2 ERSCHEINUNGSBILDER, SYMPTOMATIK UND KLASSIFIKATION ICD-10/DSM-IV-TR/DSM-5	13
A.2.1 KLINISCHES ERSCHEINUNGSBILD UND LEITSYMPTOME VON AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN	13
A.2.2 KLASSIFIKATION VON AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN	14
A.2.3 AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN ALS DIMENSIONALE STÖRUNG	18
A.3 DESKRIPTIVE EPIDEMIOLOGIE	19
A.3.1 INZIDENZ UND PRÄVALENZ VON AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN	19
A.3.2 GESCHLECHTSVERTEILUNG UND GESCHLECHTSUNTERSCHIEDE	25
A.3.3 KOMORBIDE PSYCHISCHE STÖRUNGEN UND SOMATISCHE ERKRANKUNGEN	26
A.3.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	26
A.3.3.2 Aktualisierung: Psychische und somatische Erkrankungen	28
A.3.3.3 Delinquenz	42
A.4 VERLAUF UND PROGNOSE	47
A.4.1 EINLEITUNG	47
A.4.2 ZUSAMMENFASSUNG DER INFORMATIONEN AUS DEN QUELL-LEITLINIEN	47
A.4.2.1 Gegenüberstellung der Empfehlungen/Synopse	49
A.4.2.2 Begründung von Abweichungen/Modifikationen anhand von Evidenz	49
A.4.3 AKTUALISIERUNG DER EVIDENZ	49
A.4.3.1 Kindes- und Jugendalter	49
A.4.3.2 Erwachsenenalter	52
A.5 RISIKOFAKTOREN	56
A.5.1 WISSENSCHAFTLICH BEGRÜNDBARE URSACHEN FÜR AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN	56
A.5.2 GENETISCHE RISIKOFAKTOREN	57
A.5.3 DEMOGRAPHISCHE RISIKOFAKTOREN	61
A.5.4 VORERKRANKUNGEN DER ELTERN ALS RISIKOFAKTOREN	63
A.5.5 SCHWANGERSCHAFTS-ASSOZIIERTE RISIKOFAKTOREN	64
A.5.6 GEBURTSASSOZIIERTE RISIKOFAKTOREN	64
A.5.7 AUSGESCHLOSSENE RISIKOFAKTOREN	66
B.1 EINLEITUNG ZUM TEIL DIAGNOSTIK	68
B.1.1 ÜBERBLICK ÜBER DAS DIAGNOSTIKKAPITEL	68

B.1.2 ABLAUF UND FACHLICHE ZUSTÄNDIGKEITEN FÜR (FRÜH-)ERKENNUNG, ÜBERWEISUNG UND DIAGNOSTIK.....	69
B.1.3 GRUNDSÄTZLICHE ZIELE DES SCREENING- UND DIAGNOSTISCHEN PROZESSES	71
B.1.4 EMPFEHLUNG FÜR DIE FORSCHUNG.....	71
B.2 ERKENNEN AUTISTISCHER SYMPTOME.....	72
B.2.1 EINLEITUNG.....	72
B.2.2 ZUSAMMENFASSUNG AUS DEN QUELLEITLINIEN	74
B.2.3 GEGENÜBERSTELLUNG DER EMPFEHLUNGEN/SYNOPSE	77
B.2.4 BEGRÜNDUNG VON ABWEICHUNGEN/MODIFIKATIONEN ANHAND VON EVIDENZ	78
B.2.5 AKTUALISIERUNG: WELCHES SIND DIE LEIT- UND FRÜHSYMPTOME EINER AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNG?	79
<i>B.2.5.1 Altersgruppe unter 12 Monaten</i>	<i>79</i>
<i>B.2.5.2 Altersgruppe 12-18 Monate</i>	<i>83</i>
<i>B.2.5.3 Altersgruppe 18 -24 Monate</i>	<i>86</i>
<i>B.2.5.4 Altersgruppe ab 24 Monate.....</i>	<i>90</i>
B.2.6 FRÜHSYMPTOME DES ASPERGER-SYNDROMS	92
<i>B.2.6.1 Aktuelle Situation in Deutschland.....</i>	<i>93</i>
B.3 SCREENING VERFAHREN.....	94
B.3.1 EINLEITUNG.....	94
<i>B.3.1.1 Vorgehen bei der Literatursuche</i>	<i>95</i>
<i>B.3.1.2 Einsatz und Relevanz von Screening-Instrumenten</i>	<i>95</i>
B.3.2 BEI WELCHEN PERSONEN IST EIN SCREENING AUF AUTISMUS-SPEKTRUM-STÖRUNGEN SINNVOLL?	96
<i>B.3.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>96</i>
<i>B.3.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung</i>	<i>98</i>
B.3.3 WER SOLL DAS SCREENING DURCHFÜHREN?	100
<i>B.3.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>100</i>
<i>B.3.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung</i>	<i>101</i>
B.3.4 WELCHE SCREENING-INSTRUMENTE STEHEN ZUR VERFÜGUNG, UND WIE IST IHRE VALIDITÄT?	101
<i>B.3.4.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>101</i>
<i>B.3.4.2 Aktuelle Situation in Deutschland.....</i>	<i>103</i>
<i>B.3.4.3 Evidenz basierend auf der aktuellen Studienlage</i>	<i>103</i>
B.3.5 BEI WELCHEN PERSONEN (ALTER, IQ, SPEZIELLE RISIKOFAKTOREN, SPEZIELLE DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE ERWÄGUNGEN ETC.) SOLLTE WELCHES SCREENING-INSTRUMENT EINGESETZT WERDEN?	119
<i>B.3.5.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>119</i>
<i>B.3.5.2 Evidenz basierend auf der aktuellen Studienlage</i>	<i>121</i>
B.3.6 WELCHE SCHLUSSFOLGERUNGEN SOLLTEN BEI POSITIVEM SOWIE BEI NEGATIVEM SCREENING-ERGEBNIS GEZOGEN WERDEN?	125
<i>B.3.6.1. Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>125</i>
<i>B.3.6.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung.....</i>	<i>126</i>

B.4 DIAGNOSTISCHE VERFAHREN	128
B.4.1 EINLEITUNG.....	128
B.4.2 VERSORGUNGSSTRUKTUREN UND DIAGNOSTIK-TEAMS	129
<i>B.4.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>129</i>
<i>B.4.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung.....</i>	<i>129</i>
B.4.3 MIT WEM SOLL DIE DIAGNOSTIK DURCHGEFÜHRT WERDEN?	131
<i>B.4.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>131</i>
<i>B.4.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung.....</i>	<i>132</i>
B.4.4 NOTWENDIGE UND VARIABLE BESTANDTEILE DER DIAGNOSTIK	132
<i>B.4.4.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>132</i>
<i>B.4.4.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Übernahme der Empfehlungen aus den Quelleitlinien</i>	<i>135</i>
B.4.5 INHALT DER ANAMNESEERHEBUNG	137
<i>B.4.5.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>137</i>
<i>B.4.5.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen</i>	<i>139</i>
<i>B.4.5.3 Aktualisierung der Evidenz</i>	<i>140</i>
B.4.6 PSYCHOPATHOLOGISCHER BEFUND UND DIREKTE VERHALTENSBEOBSACHTUNG.....	150
<i>B.4.6.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>150</i>
<i>B.4.6.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen</i>	<i>151</i>
<i>B.4.6.3 Aktualisierung der Evidenz</i>	<i>151</i>
B.4.7 VERGLEICHENDE BEWERTUNG DER EINZELNEN DIAGNOSTISCHEN INSTRUMENTE; KOMBINATION VON INSTRUMENTEN, INTEGRATION, WIDERSPRÜCHE.	164
<i>B.4.7.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>164</i>
<i>B.4.7.2 Aktualisierung der Evidenz, Formulierung eigener Empfehlungen.....</i>	<i>164</i>
B.4.8 TESTPSYCHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN	166
<i>B.4.8.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>166</i>
<i>B.4.8.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen</i>	<i>166</i>
B.4.9 PROFIL VON STÄRKEN UND SCHWÄCHEN.....	168
<i>B.4.9.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>168</i>
<i>B.4.9.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen</i>	<i>168</i>
B.4.10 KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG	169
<i>B.4.10.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>169</i>
<i>B.4.10.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen</i>	<i>170</i>
B.4.11 LABORUNTERSUCHUNG.....	171
<i>B.4.11.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>171</i>
<i>B.4.11.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Übernahme der Empfehlungen aus den Quelleitlinien mit Erweiterung</i>	<i>172</i>
B.4.12 APPARATIVE DIAGNOSTIK.....	174
<i>B.4.12.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien</i>	<i>174</i>

B.4.12.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Übernahme der Empfehlungen aus den Quelleitlinien	175
B.4.13 BESTES ALTER FÜR (FRÜH-)DIAGNOSTIK; VERLAUFUNTERSUCHUNGEN.....	176
B.4.13.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	176
B.4.13.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen	177
B.5 UNTERSUCHUNG KOMORBIDER STÖRUNGEN, DIFFERENTIALDIAGNOSTIK	182
B.5.1 KOMORBIDE STÖRUNGEN	182
B.5.1.1 Einleitung.....	182
B.5.1.2 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	182
B.5.1.3 Aktualisierung.....	183
B.5.2 DIFFERENTIALDIAGNOSEN	188
B5.2.1 Einleitung.....	188
B.5.2.2 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	190
B.5.2.3 Aktualisierung.....	191
B.6 AUFKLÄRUNG	200
B.6.1 EINLEITUNG.....	200
B.6.2 WER SOLL DIE AUFKLÄRUNG DURCHFÜHREN?	200
B.6.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	200
B.6.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen	200
B.6.3 WIE SOLL EIN AUFKLÄRUNGSGESPRÄCH ABLAUFEN?	201
B.6.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	201
B.6.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen	202
B.6.4 WAS IST AUS SICHT DER BETROFFENEN BZW. ELTERN ODER SORGEBERECHIGTEN WICHTIG IM RAHMEN EINES AUFKLÄRUNGSGESPRÄCHS?.....	203
B.6.4.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	203
B.6.4.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen	204
B.7 VERLAUFSDIAGNOSTIK.....	205
B.7.1 EINLEITUNG.....	205
B.7.2 WELCHE DER DIAGNOSTISCHEN VERFAHREN EIGNEN SICH AUCH ZUR VERLAUFSDIAGNOSTIK?	205
B.7.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	205
B.7.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland.....	205
B.7.3 WELCHE DIAGNOSTISCHEN VERFAHREN KÖNNEN AUCH FÜR DIE VERLAUFSDIAGNOSTIK GENUTZT WERDEN?.....	206
B.7.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien	206
B.7.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland.....	206
B.7.4 EMPFEHLUNG FÜR DIE FORSCHUNG.....	214
LITERATURVERZEICHNIS	221

Einleitung

Christine M. Freitag, Leonora Vllasaliu,

1. Warum ist eine Leitlinie Autismus-Spektrum-Störungen für Deutschland wichtig?
2. Welches ist das primäre Ziel dieser Leitlinie?¹

Die Initiative zur Erstellung einer deutschen S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen ging von den beiden Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V. (DGKJP) sowie Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN) aus. Aktueller Hintergrund sind unter anderem die konstant wachsenden Prävalenzzahlen von Autismus-Spektrum-Störungen (Elsabbagh et al. 2012), aber auch die Tatsache, dass zahlreiche Diagnose- und Screeninginstrumente sowie neue Versionen bereits bewährter Instrumente entwickelt wurden und im Umlauf sind. Neben der Forschung zu Diagnostik wurden in den letzten Jahren auch im Bereich der Therapie (sowohl psychotherapeutisch-übende Verfahren als auch medikamentöse Verfahren) zahlreiche Studien durchgeführt. Die Studienergebnisse sind aktuell überwiegend Personen zugänglich, die Zugang zu der englischsprachigen Originalliteratur haben und oft auch wissenschaftlich arbeiten. Viele Personengruppen, die mit Patienten² mit Autismus-Spektrum-Störungen überwiegend klinisch arbeiten (Ärzte, Psychologen, Pädagogen, Ergotherapeuten, Logopäden u.v.m.), kennen dagegen nicht den aktuellen Forschungsstand zu Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen.

Ein zentrales Ziel der Leitlinien ist deshalb, die evidenzbasierte Grundlage für wissenschaftlich begründete Diagnostik- und Therapieempfehlungen zu erarbeiten und die entsprechenden Empfehlungen breit zu konsentieren.

Aktuell existiert noch keine deutsche S3-Leitlinie zu Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen (ASS). Im Gegensatz zu zahlreichen auf Deutsch publizierten Übersichtsarbeiten zielt eine S3-Leitlinie darauf ab, zunächst klinisch relevante Schlüsselfragen zu definieren, dann auf der Grundlage einer umfangreichen systematischen Literaturrecherche

¹ Informationen zur Auswahl der Schlüsselfragen sind im Methodenreport zu finden.

² Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Leitlinie vornehmlich das generische Maskulinum verwendet; das soll weibliche und männliche Personen gleichermaßen einschließen. Wenn in der wissenschaftlichen Literatur oder aus der Erfahrung innerhalb der klinischen Praxis Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen bzw. angenommen werden, wird dies explizit ausgeführt.

zunächst die entsprechende Datenbasis (möglichst im Rahmen einer Meta-Analyse) zu aggregieren sowie, basierend auf dem so wissenschaftlich belegten Evidenzniveau, breit konsenterte Empfehlungen zu einer im deutschen Gesundheitssystem angemessenen Diagnostik und Therapie bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störungen zu geben. Die Intention ist also die Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen und ihrer Angehörigen durch Anwendung empirisch überprüfter Verfahren in Diagnostik und Therapie.

Zwar gibt es einige methodisch ausgezeichnete englischsprachige Leitlinien (z.B. SIGN 2007; NICE 2011, 2012, 2013), aufgrund des sehr praxisorientierten Ansatzes und der von Nation zu Nation stark variierenden Gesundheitssysteme sind die Handlungsempfehlungen aber nicht einfach auf Deutschland übertragbar. Zudem sind viele der englischsprachigen Studien und Leitlinien zur Diagnostik und evidenzbasierten Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen vielen Personen in Deutschland, die mit betroffenen Patienten arbeiten, gar nicht oder nicht ausreichend bekannt, und umgekehrt sind einige deutsche Studien nicht bei den genannten britischen und der schottischen Leitlinie berücksichtigt worden. Ein wichtiges Ziel ist es daher, diese Lücken zu füllen, indem die von der Steuergruppe formulierten, klinisch zentral relevanten Schlüsselfragen basierend auf der aktuellen Studienlage beantwortet werden. Eine auf das deutsche Gesundheitssystem adaptierte, breit konsenterte, evidenzbasierte (S3) Leitlinie ist daher erforderlich.

Trotz zahlreicher Forschungsarbeiten sind für einige Schlüsselfragen nicht ausreichend Studien in entsprechender Qualität vorhanden, so dass eine evidenzbasierte Grundlage für einige Empfehlungen kaum möglich ist. In solchen Fällen wird daher für die Leitlinie eine klinische Konsensusentscheidung getroffen. Hierzu ist es wichtig, ein multidisziplinäres Team von Experten in die Leitlinienerstellung einzubeziehen. Dies wurde bestmöglich versucht, indem alle für die Leitlinie wichtigen deutschen Fachgesellschaften, Vereine und Organisationen um ihre Unterstützung und Mitarbeit gebeten wurden.³

³ Eine genaue Auflistung befindet sich im Methodenreport.

Zusammenfassend sind die primären Ziele dieser Leitlinie zu Autismus-Spektrum-Störungen also:

- Zusammenführung wissenschaftlicher Erkenntnisse und breiter klinischer Erfahrung zu „Best-Practice“-Empfehlungen, die soweit möglich evidenzbasiert formuliert werden, sowie die weite Verbreitung und Förderung der Umsetzung der entsprechenden Empfehlungen
- Schaffung von Transparenz über klinische Entscheidungsgrundlagen
- Bereitstellung evidenz- oder konsensbasierter Empfehlungen für die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen
- Bereitstellung evidenz- oder konsensbasierter Empfehlungen für die wirksame Behandlung von Autismus-Spektrum-Störungen
- Bereitstellung evidenz- oder konsensbasierter Empfehlungen für psychosoziale Unterstützungsangebote sowie Maßnahmen zur Integration in Schule und Arbeitsmarkt
- Verbesserung der Kommunikation zwischen den jeweiligen Fachkräften, Patienten und ihren Eltern bzw. Sorgeberechtigten
- Identifizierung von Schwerpunkten zukünftiger Forschung
- Förderung der Implementierung evidenz- und konsensbasierter Empfehlungen durch die Adaptation an das deutsche Gesundheitssystem

Diese S3-Leitlinie wird mit folgenden Komponenten publiziert:

Teil 1: Diagnostik

Teil 2: Therapie (inklusive Soziotherapie und Integrationsmaßnahmen)

Es werden jeweils eine Langfassung sowie je ein Methodenreport zu der jeweiligen Langfassung publiziert. Es wird außerdem eine Kurzfassung, welche hauptsächlich die Empfehlungen beinhaltet, erstellt.

A.1 Geschichte

Judith Sinzig

Der Begriff „Autismus“ (von griechisch *autos* = selbst) hat im Verlauf der Geschichte eine vielfältige Entwicklung erlebt. Im Jahre 1908 beschrieb Theodor Heller, Pädagoge und Leiter der Erziehungsanstalt für geistig abnorme und nervöse Kinder in Wien, Kinder, die in den ersten drei bis vier Lebensjahren nach unauffälliger Entwicklung einen Verlust insbesondere der Sprache, aber auch anderer bereits erworbener Fertigkeiten mit Entwicklung einer schweren Intelligenzminderung aufweisen. Die Störung, auch „*dementia infantilis*“ oder „Heller’sche Demenz“ genannt, ist Beschreibungen des Autismus sehr ähnlich.

Der Schweizer Psychiater Eugen Bleuler führte 1911 den Begriff „Autismus“ als ein Grundsymptom der Schizophrenie ein. Er beschrieb damit den deutlichen Kommunikationsverlust von schizophren erkrankten Menschen und den damit einhergehenden Rückzug in eine eigene Gedankenwelt. Der Psychoanalytiker Sigmund Freud setzte im historischen Verlauf die Begriffe „Autismus“ und „autistisch“ den Begriffen „Narzissmus“ und „narzisstisch“ gleich und verwendete diese als Gegenbegriffe zu „sozial“. Die heutige inhaltliche Fassung der Erkrankung „Autismus“ und „Autismus-Spektrum-Störung“ unterscheidet sich jedoch wesentlich von den Vorstellungen Bleulers oder Freuds, die beide als historisch gelten müssen und so nicht mehr verwendet werden.

Schizophrenie und Autismus galten bis in die 70er Jahre als Störungsbilder mit gleicher Nosologie und Ätiologie; Autismus galt hierbei als eine frühe Form der Schizophrenie. In der ICD-9 (World Health Organization 1986) bzw. DSM-III (American Psychiatric Association 1984) wurde der frühkindliche Autismus als Kategorie 299.0 der Diagnosegruppe 299, „typische Psychosen des Kindesalters“, zugeordnet. Insbesondere epidemiologische Studien wie beispielsweise die von Rutter (1970; 1972) sind maßgeblich dafür verantwortlich, dass die beiden Störungsbilder heute als voneinander getrennt verstanden werden.

Der aus Österreich stammende Kinderpsychiater Leo Kanner wendete im Jahre 1943 erstmals den Begriff „Autismus“ für Kinder an, die sich nicht aktiv in ihre Phantasiewelt zurückziehen, sondern von Geburt an Defizite im Aufbau sozialer Interaktionen haben, und wich damit vom Wortsinn der Bleuler’schen Definition von „Autismus“ ab, dessen Definition ein ursprünglich intaktes Interaktionsverhalten voraussetzt. Seine psychopathologischen Beschreibungen sind auch heute noch eine wesentliche Basis der Definition von Autismus und Autismus-Spektrum-Störungen. Unter dem Titel „Autistische Störungen affektiven Kontakts“ beschrieb Kan-

ner elf Kinder, deren Gemeinsamkeiten er folgendermaßen umschreibt: „[...] die herausragende fundamentale pathognomonische Störung ist die von Geburt an bestehende Unfähigkeit, sich in normaler Weise mit Personen oder Situationen in Beziehung zu setzen. Die Eltern [...] beschreiben [diese Kinder] als ‚selbstgenügsam‘, ‚wie in einer Schale lebend‘, ‚am glücklichsten, wenn sie alleine gelassen wurden‘, ‚handelnd, als ob niemand anwesend sei‘, ‚nicht Notiz nehmend von ihrer Umgebung‘, ‚den Eindruck stiller Weisheit vermittelnd, unfähig, das soziale Maß an sozialen Gespür aufzubringen‘, ‚handelnd als ob sie hypnotisiert wären‘. [...] Vorerst können wir bei diesen Kindern angeborene Störungen des affektiven Kontakts in Reinkultur feststellen.“ Der Begriff "frühkindlicher Autismus" wurde 1944 von Kanner dann als medizinischer Fachausdruck eingeführt. Weitere historische Bezeichnungen für den frühkindlichen Autismus sind deshalb auch das Kanner-Syndrom, Kanner-Autismus oder infantiler Autismus.

Der Wiener Kinderarzt Hans Asperger beschrieb zeitgleich 1944, ohne die Schriften von Leo Kanner zu kennen, vier Patienten zwischen 6 und 11 Jahren, die ebenfalls Defizite in sozialen Interaktionen, jedoch keine Sprachentwicklungsstörung oder qualitative intellektuelle Auffälligkeiten zeigten. Hans Asperger selbst benannte das von ihm beschriebene Syndrom „Autistische Psychopathie“ und nahm, wie auch Kanner, eine angeborene Störung an, die vom Vater zum Sohn weitergegeben werde. Er ging jedoch davon aus, dass es sich bei dem von ihm beobachteten Verhalten um die Extremvariante eines Persönlichkeitszuges handelt und dass sich die Störung nicht vor dem 3. Lebensjahr erkennen lasse. Da Asperger auf Deutsch publizierte und man seine Veröffentlichungen jahrzehntelang nicht ins Englische übersetzte, war er zunächst international wenig bekannt. Aspergers Werk wurde erst durch die englische Zusammenfassung der englischen Psychologin Lorna Wing (1981) unter dem Begriff „Asperger-Syndrom“ auch international bekannt. Uta Frith 1991 übersetzte 1991 schließlich die ursprüngliche Arbeit von Asperger ins Englische. Allerdings ist bis heute nicht gesichert, ob es sich bei Aspergers Beschreibung tatsächlich um eine Erstbeschreibung handelt, da bereits 1926 Grunja Jefimowna Sucharewa im Jahr 1926 Kinder mit sehr ähnlicher Symptomatik, allerdings unter Verwendung des Begriffs „schizoide Psychopathie“, in der „Monatszeitschrift für Psychiatrie und Neurologie“ beschrieben hat.

Jahrzehntelang herrschten bezüglich der Ätiologie der Autismus-Spektrum-Störung psychosoziale Annahmen vor. So hielt es Leo Kanner selbst für möglich, dass die autistische Symptomatik auf einen Mangel an mütterlicher Wärme zurückzuführen sei. Insbesondere Bruno Bettelheim formulierte die These, dass frühe Erziehungsfehler der Mütter für die Psychoge-

nese des Autismus hauptverantwortlich seien, und prägte in seinem Buch „Geburt des Selbst“ (1967) den bis in die 70er Jahre verwendeten Begriff der Kühlschrankschrankmutter („refrigerator mother“). Obwohl Leon Eisenberg bereits 1957 sehr detailliert die Eigenschaften von Vätern von Kindern mit Autismus beschrieben hat, wurde erst in den 80er Jahren aufgrund der familiären Häufung autistischer Verhaltensweisen bzw. aufgrund von Zwillingsuntersuchungen vermutet, dass es sich um eine vererbare, genetisch bedingte Erkrankung handelt (Folstein und Rutter 1977; Rutter 1977; Rutter und Sandberg 1985; Spence 1976). Heute besteht Konsens darüber, dass dem frühkindlichen Autismus bzw. den Autismus-Spektrum-Störungen neurobiologische Ursachen zugrunde gelegt werden müssen.

A.2 Erscheinungsbilder, Symptomatik und Klassifikation ICD-10/DSM-IV-TR/DSM-5

Kai Vogeley, Judith Sinzig, Christine M. Freitag

3. Was wird unter dem Begriff der Autismus-Spektrum-Störungen verstanden?
13. Gibt es über die diagnostischen Leitsymptome (ICD-10, DSM-IV TR, DSM-5) hinaus weitere beachtenswerte "akzessorische" Kriterien (z.B. Gillberg-Kriterien)?
14. Sollten Autismus-Spektrum-Störungen als kategoriale Störungen oder als dimensional ausgeprägtes Eigenschaftscluster verstanden werden?
19. Gibt es (syndromal) verlässlich abgrenzbare Untergruppen von Autismus-Spektrum-Störungen (z.B. frühkindlicher, hochfunktionaler, atypischer Autismus, Asperger-Syndrom; z.B. Schweregrade von Autismus-Spektrum-Störungen etc.)?

A.2.1 Klinisches Erscheinungsbild und Leitsymptome von Autismus-Spektrum-Störungen

Die Kernsymptome von Autismus-Spektrum-Störungen umfassen altersunabhängige Defizite in der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie eingeschränkte, repetitive Verhaltensmuster, Interessen oder Aktivitäten. Störungen der Interaktion beziehen sich auf die Initiierung, Aufrechterhaltung und Gestaltung von zwischenmenschlichen Beziehungen im Rahmen von Familie, Freundschaft, Partnerschaft sowie Gleichaltrigen in Kindergarten, Schule und Beruf. Störungen der Kommunikation beziehen sich einerseits auf die Sprachenentwicklung, andererseits insbesondere auf die nonverbale Kommunikation einschließlich Gestik, Mimik oder Blickverhalten. Hinzu kommen bei kognitiv gut begabten Betroffenen auch paraverbale Leistungen wie das Verstehen von übertragener Bedeutung in Sprichwörtern und Humor oder Ironie. Eingeschränkte, repetitive Verhaltensweisen, Interessen oder Aktivitäten umfassen Spezialinteressen, ritualisierte Tagesabläufe und eine starke Abneigung gegenüber Veränderungen der eigenen Lebensumstände. Diese Phänomene müssen von frühester Kindheit an bestehen und bleiben lebenslang präsent.

Das klinische Erscheinungsbild verändert sich erheblich über die Lebensspanne vom Kleinkind- über das Schulalter und die Pubertät bis hin zum (selbständigen) Leben als Erwachsener. Alle Lebensphasen halten unterschiedliche Anforderungen an die soziale Interaktions- und Kommunikationsfähigkeiten bereit. Aus der wechselnden Art und Weise bzw. der Ausprägung der genannten Kernsymptome über die Lebensspanne ergibt sich insbesondere für die Diagnostik die wesentliche Frage, welche Symptomkonstellationen in welchem Alter wegwei-

send sind. Bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen, die nicht zusätzlich von einer Intelligenzminderung betroffen sind, kommen auch individuell erarbeitete Kompensationsstrategien hinzu, die autistische Symptome verdecken können und so die Diagnostik erschweren können.

A.2.2 Klassifikation von Autismus-Spektrum-Störungen

Autismus-Spektrum-Störungen werden klassifikatorisch in der ICD-10 (World Health Organization 1992) und DSM-IV-TR (American Psychiatric Association 2000) vergleichbar in die Gruppe der „tiefgreifenden Entwicklungsstörungen“ eingeordnet (ICD-10: F84; DSM-IV-TR: 299). Differenzierungen werden vorgenommen in die diagnostischen Untergruppen des „frühkindlichen Autismus“ (ICD-10: F84.0; DSM-IV-TR: 299.00), des „atypischen Autismus“ (ICD-10: F84.1) und des „Asperger-Syndroms“ (ICD-10: F84.5; DSM-IV-TR: 299.80) sowie, im Sinne einer Restkategorie, die „sonstigen“ oder „nicht näher bezeichneten“, „tiefgreifenden Entwicklungsstörungen“ (engl.: „pervasive developmental disorders, not otherwise specified“; im Folgenden: PDD-NOS; ICD-10: F84.8 und F84.9; DSM-IV-TR: 299.80). Eine intellektuelle/geistige Behinderung⁴ liegt in etwa der Hälfte aller Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen vor (IQ < 70; Baird et al. 2006; Brugha et al. 2011).

Bei einem frühkindlichen Autismus nach der in Deutschland aktuell (2015) gültigen ICD-10, müssen alle drei diagnostischen Kriterien (Soziale Interaktion, Kommunikation, stereotypes und repetitives Verhalten) erfüllt sein. Eine Entwicklungs- oder Sprachauffälligkeit ist vor dem dritten Lebensjahr vorhanden. Ein Asperger-Syndrom setzt Autismus-spezifische Auffälligkeiten der sozialen Interaktion sowie im Bereich des stereotypen und repetitiven Verhaltens einschließlich Sonderinteressen voraus. Die sprachliche und die kognitive Entwicklung sind dabei unauffällig. Ein atypischer Autismus ist dann zu diagnostizieren, wenn entweder nur ein oder zwei der drei diagnostischen Kriterien nachgewiesen werden können sowie eine Entwicklungsstörung vor dem dritten Lebensjahr vorliegt oder der Nachweis der autistischen Kernsymptomatik erst nach dem dritten Lebensjahr geführt werden kann. Nicht näher spezifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen stehen im Sinne einer Restkategorie zur Verfügung in Fällen, in denen keine eindeutige Zuordnung zu den autistischen Störungen nach ICD-10 möglich ist, aber dennoch Hinweise auf Entwicklungsstörungen mit autistischen Symptomen und einer klinischen Beeinträchtigung nachzuweisen sind.

⁴ Im Folgenden wird der im Deutschen übliche Begriff der „geistigen Behinderung“ für Personen mit IQ < 70 sowie den dazu gehörigen Alltags- und Lernschwierigkeiten verwendet. International wird häufig auch von intellektueller Behinderung (engl.: intellectual disability) gesprochen.

Im Jahr 2013 wurde die 5. Überarbeitung des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-5) in den USA eingeführt, seit 2015 liegt die deutsche Übersetzung vor (Falkai und Döpfner 2015). Das DSM-5 beinhaltet folgende Änderungen (Freitag 2014): i) die Überführung aller Autismus-Spektrum-Störungen in eine einzige diagnostische Kategorie der Autismus-Spektrum-Störung (A.2.3), ii) die Veränderung der diagnostischen Kriterien selbst mit der Zusammenfassung von sozialer Interaktion und Kommunikation in einen Symptombereich sowie des stereotypen und repetitiven Verhaltens in einen zweiten; dazu eine etwas veränderte Zuordnung von Symptomen zu den beiden definierenden Bereichen (A.2.4), iii) die zusätzliche Einteilung hinsichtlich klinischer Schweregrade (A.2.4), iv) die detaillierte Darstellung von Autismus-Spektrum-Störungen über die Lebensspanne mit auch später möglichem Beginn des auffälligen Verhaltens nach dem Alter von drei Jahren sowie v) die Möglichkeit, parallel weitere psychische Störungen zu diagnostizieren. Erste empirische Untersuchungen lassen vermuten, dass insbesondere im „niedrigfunktionalen“ (nicht näher spezifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen, PDD-NOS) sowie im „hochfunktionalen“ Grenzbereich des Spektrums die Diagnosestellung von Autismus-Spektrum-Störungen nach DSM-5 restriktiver sein wird (A.2.3). Eine neue Meta-Analyse (Kulage et al. 2014), in der 418 Studien gesichtet und 14 Studien eingeschlossen wurden, weist nach, dass die Prävalenzraten autistischer Störungen nach DSM-5 deutlich reduziert sein werden, wobei der Rückgang der Diagnoseraten in den Einzelstudien zwischen 7,3 und 68,4 % lag.

Hier ist zu betonen, dass in Deutschland aktuell (Jahr 2015) nach der ICD-10 diagnostiziert wird. Die ICD-11, die mit der DSM-5 harmonisiert werden soll, ist frühestens im Jahr 2017 zu erwarten. Weitere Klassifikationen sind zwar vorgeschlagen worden, haben sich aber nicht auf internationalem Niveau durchgesetzt. Dazu gehört auch die Klassifikation von Gillberg & Gillberg, die sich sehr eng an die Kriterien von Hans Asperger anlehnt (Gillberg und Gillberg 1989).

Zum Vergleich der Diagnosekriterien von ICD-10, DSM-IV-TR sowie DSM-5 siehe die beiden folgenden Tabellen 1 & 2.

Tabelle 1: Vergleich ICD-10 – DSM-IV-TR – DSM-5 – Kriterien für Frühkindlichen Autismus – Autistische Störung – Autismus-Spektrum Störung (adaptiert aus Freitag 2014)

	ICD-10	DSM-IV TR	DSM-5
Anzahl und Art der Diagnosen „tiefgreifende Entwicklungsstörungen“ (ICD-10/DSM-IV TR) bzw. Autismus-Spektrum Störung (DSM-5)	F84.0 Frühkindlicher Autismus F84.1 Atypischer Autismus F84.2 Rett-Syndrom F84.3 Andere desintegrative Störung des Kindesalters F84.4 Überaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien F84.5 Asperger-Syndrom F84.8 Sonstige tiefgreifende Entwicklungsstörungen F84.9 Tiefgreifende Entwicklungsstörung, nicht näher bezeichnet	299.00 Autistische Störung 299.10 Desintegrative Störung des Kindesalters 299.80 Rett-Syndrom 299.80 Asperger-Syndrom 299.80 Tiefgreifende Entwicklungsstörung, nicht näher bezeichnet (PDD-NOS) Zusätzlich: 307.3 Stereotype Bewegungsstörung (für F84.4)	299.00 Autismus-Spektrum Störung (umfasst 299.00, 299.10, 299.80 bzw. F84.0, F84.1, F84.3, F84.5) Zusätzlich: 315.39 Soziale (pragmatische) Kommunikationsstörung (für 299.90/F84.1 ohne stereotype und repetitive Verhaltensweisen) 307.3 Stereotype Bewegungsstörung (für F84.4)
Kriterien für Frühkindlichen Autismus/Autistische Störung/Autismus-Spektrum-Störung			
	ICD-10	DSM-IV TR	DSM-5
Anzahl Domänen	3	3	2 (A, B)
Anzahl Kriterien	12	12	7
Minimale Anzahl erfüllter Kriterien	5	6	5
Soziale Interaktion	≥1/3	≥2/4	3/3 (A)
Kommunikation	≥2/4	≥2/4	
Stereotypes Verhalten und Sonderinteressen	≥2/5	≥1/4	≥2/4 (B) Neu: Hyper- und Hypo-Reaktivität bezüglich sensorische Aspekte
Beginn (Domäne C im DSM-5)	Vor dem Alter von 3 Jahren ≥1/3	Vor dem Alter von 3 Jahren	Symptome müssen in früher Kindheit vorhanden sein, aber können sich auch erst dann voll manifestieren, wenn die sozialen Anforderungen entsprechend hoch sind.

Tabelle 2: Weitere Aspekte der Klassifikation der Autismus-Spektrum Störung nach DSM-5 im Vergleich zu ICD-10 und DSM-IV-TR (adaptiert aus Freitag 2014)

	ICD-10	DSM-IV TR	DSM-5
Schweregradeinteilung	Indirekt über unterschiedliche Klassifikation (F84.1, F84.5, F84.8, F84.9)	Indirekt über unterschiedliche Klassifikation (299.00, 299.80)	Tabelle 2: je 3 Schweregrade für A: Soziale Kommunikation und Interaktion sowie B: Restriktive, repetitive Verhaltensweisen und Interessen
Rett-Syndrom	Eigenständige psychiatrische Diagnose	Eigenständige psychiatrische Diagnose	Fällt heraus, wird ggf. als vorhandener genetischer Risikofaktor kodiert
Zusatzkodierung DSM-5 Kognitive Fertigkeiten	Fünf Achsen WHO Achse 3: Intelligenzniveau	Fünf Achsen DSM-IV Achse II: Intellektuelle Behinderung	Mit/ohne geistige Behinderung
Zusatzkodierung DSM-5 Sprache	Fünf Achsen WHO Achse 2: Teilleistungsstörung	Fünf Achsen DSM-IV Sprache nicht kodiert	Mit/ohne Sprachstörung
Zusatzkodierung DSM-5 Medizinischer/Genetischer/Umweltrisikofaktor	Fünf Achsen WHO Achse 4: Körperliche Erkrankungen inklusive genetischer Befunde Achse 5: psychosoziale Umweltrisikofaktoren Keine Kodierung von nicht-genetischen biologischen Umweltrisikofaktoren	Fünf Achsen DSM-IV Achse III: Allgemeiner medizinischer Zustand, akuter medizinischer Zustand, körperliche Erkrankung Achse IV: Psychosoziale und Umweltrisikofaktoren	Assoziiert mit medizinischem/genetischem/Umweltrisikofaktor Zusätzliche Kodierung der medizinischen oder genetischen Erkrankung
Zusatzkodierung DSM-5 Zusätzliche psychiatrische Komorbidität oder Entwicklungsstörung	Fünf Achsen WHO Achse 1: psychische Störung Achse 2: Teilleistungsstörung Allerdings: Andere Ausschlusskriterien als DSM-5 (z.B. ADHS)	Fünf Achsen DSM-IV Achse I: Psychische Störung Achse II: Persönlichkeitsstörung und Intellektuelle Behinderung Allerdings: andere Ausschlusskriterien als DSM-5 (z.B. ADHS)	Jeweilige Erkrankung wird mit entsprechender DSM-5 – Nummer zusätzlich kodiert
Zusatzkodierung DSM-5 Katatonie	Wird nicht kodiert	Wird nicht kodiert	F293.89

A.2.3 Autismus-Spektrum-Störungen als dimensionale Störung

Empirische Untersuchungen etwa der letzten zwei Jahrzehnte haben klar gezeigt, dass auf keiner der untersuchten Ebenen (z.B. klinisch, neurobiologisch, kognitiv) innerhalb des autistischen Spektrums sichere Unterscheidungen zwischen den Subgruppen des frühkindlichen Autismus, des Asperger-Syndroms und der PDD-NOS im Sinne von ICD-10 und DSM-IV-TR getroffen werden können (Cederlund et al. 2008; Kamp-Becker et al. 2010a; Klin und Volkmar 2003; Leekam et al. 2000; Lord 2012; Miller und Ozonoff 2000). Dies ist auch Grundlage der aktuellen DSM-5-Klassifikation (Falkai und Döpfner 2015). Neue Arbeiten, die sich mit der Frage nach Dimensionalität oder Kategorialität beschäftigt haben, konnten zuletzt zeigen, dass zwar eine Differenzierung zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und nicht-autistischen Störungen im Sinne einer kategorialen Differenzierung möglich ist, dass aber innerhalb des autistischen Spektrums die Unterscheidung verschiedener Subgruppen nicht möglich ist (Coghill und Sonuga-Barke 2012; Frazier et al. 2010; Frazier et al. 2012; McPartland et al. 2012). Die Autoren (Frazier et al. 2010; Frazier et al. 2012) haben daher ein Hybrid-Modell vorgeschlagen, das einen kategorialen Unterschied zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und Nicht-Autismus-Spektrum-Störungen macht und zugleich innerhalb dieser beiden Gruppen eine dimensionale Merkmalsverteilung annimmt.

[1]	Konsensbasierte Aussage <i>Schlüsselfragen 3, 13, 14, 19</i>
KKP	Autismus-Spektrum-Störungen zeichnen sich durch Störungen in der sozialen Interaktion, Störungen der Kommunikation und repetitive, stereotype Verhaltensweisen und Spezialinteressen aus. Relevant für die Diagnosestellung in Deutschland ist die ICD-10. Das DSM-5, mit dem die ICD-11 harmonisiert werden soll, sieht Veränderungen vor, darunter i) die Überführung aller autistischen Störungen in eine einzige diagnostische Kategorie der Autismus-Spektrum-Störung, ii) die Veränderung der diagnostischen Kriterien selbst, iii) die zusätzliche Einteilung hinsichtlich klinischer Schweregrade. Die empirische Evidenz zeigt, dass sich Untergruppen, wie sie in der ICD-10 vorgeschlagen werden, nicht verlässlich abgrenzen lassen.
	Starker Konsens (13 von 13)

A.3 Deskriptive Epidemiologie

9. Liegen Prävalenzraten für ASS und komorbide Erkrankungen vor, und wie hoch sind sie?

63. Gibt es eine erhöhte Rate an Delinquenz bei Personen mit ASS?

A.3.1 Inzidenz und Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen

Luise Poustka, Ulrich Hagenah, Christine M. Freitag

Literaturrecherche und –auswahl: Stephanie Hoss, Marie Landenberger

Während die Prävalenz die Häufigkeit einer Erkrankung in der Bevölkerung (meist in Prozent angegeben) beschreibt, wird unter der Inzidenzrate die Anzahl der Neuerkrankungen pro 100.000 Personen in der Bevölkerung verstanden. Prävalenzraten werden darüber hinaus nach der Stichtags- oder Punktprävalenz, einer Streckenprävalenz oder Periodenprävalenz (z.B. 1–Jahres-Prävalenz) und einer Lebenszeitprävalenz unterschieden.

Ein Problem beim Vergleich von Prävalenz- und Inzidenzraten im zeitlichen Verlauf besteht darin, dass sich im Lauf der Entwicklung der Klassifikationssysteme DSM und ICD die Kriterien für die Diagnosestellung von Autismus-Spektrum-Störungen und damit die Falldefinitionen verändert haben. Dies erschwert den direkten Vergleich der vorliegenden Studien, z.B. bei der Frage nach einer Veränderung von Prävalenz- und Inzidenzraten von Autismus-Spektrum-Störungen in den letzten vier Dekaden. Frühe epidemiologische Studien zum Autismus betreffen fast ausschließlich die schweren Verlaufsformen, wie sie durch Kanner (1943) definiert waren. Erst durch die zunehmend erweiterten Kriterien von Rutter (1970), ICD-9 (1986), DSM-III (1984) und DSM-III-R (1987) wurden auch die weniger schweren Formen (hochfunktionaler Autismus, tiefgreifende Entwicklungsstörung, atypischer Autismus, Asperger-Syndrom) erfasst. Trotz vieler Übereinstimmungen zwischen dem bis 2013 verwendeten DSM-IV-TR und der aktuellen ICD-10 sind im Hinblick auf Epidemiologie von Autismus-Spektrum-Störungen zwischen den Klassifikationssystemen einige Unterschiede bedeutsam. Insbesondere kann z.B. der atypische Autismus (ICD-10: F 84.1) nicht mit den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen, nicht anders klassifiziert (PDD-NOS), im DSM-IV-TR, die manchmal auch vereinfacht als atypischer Autismus bezeichnet werden, gleichgesetzt werden. Dies macht eine sorgfältige Interpretation von Studien, die sich auf den atypischen Autismus beziehen, erforderlich.

Bei der Auswahl der zu untersuchenden Population zur Erhebung der Prävalenz- oder Inzidenzraten werden verschiedene Strategien zur Fallidentifikation eingesetzt. Manche Studien

basieren ausschließlich auf Daten von Inanspruchnahme-Populationen oder Fall-Registern, z.B. aus dem Gesundheitssystem oder Schulsystem, erfassen damit nur die Fälle, die dieses System bereits in Anspruch genommen haben, während Personen, die bis zum Erhebungszeitpunkt noch keinen Kontakt zu diesen Institutionen hatten, unentdeckt bleiben. Die in solchen Studien erhobenen Daten führen zu einer Unterschätzung der Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen, wobei das Ausmaß der „Dunkelziffer“, d.h. der nicht entdeckten Fälle, unklar bleibt. Populationsbasierte und sogenannte bevölkerungsrepräsentative Studien verwenden oft einen mehrstufigen Ansatz, d.h. zunächst werden in der entsprechenden Kohorte mit Hilfe eines Screeningverfahrens in Form eines Fragebogens möglicherweise betroffene Individuen herausgefiltert und diese dann in einer ausführlicheren Untersuchung auf das Vorhandensein einer Autismus-Spektrum-Störung überprüft. Das Screening nach Autismus-Spektrum-Störungen erfolgt häufig über Arztpraxen, Kindergärten oder Schulen mithilfe von sehr unterschiedlichen Verfahren. Die Sensitivität solcher Screeningverfahren muss derzeit insgesamt noch als unzureichend eingeschätzt werden (siehe [Kapitel B.3](#)), so dass unklar bleibt, wie viele in Wirklichkeit betroffene Individuen durch das Screening nicht erfasst werden. Dieses Problem lässt sich durch die Untersuchung einer Zufallsstichprobe von negativ gescreenten Individuen nicht ausreichend eingrenzen, da aufgrund der niedrigen Prävalenzraten von Autismus-Spektrum-Störungen eine solche Gruppe einerseits sehr groß sein müsste (um bei der Prävalenz von 1% 10 Individuen mit Autismus-Spektrum-Störung zu erfassen, müssten entsprechend etwa 1000 Individuen ausführlich untersucht werden). Schätzungen würden entsprechend sowohl sehr hohe Kosten verursachen als auch erneut zu ungenauen Ergebnissen führen.

Erschwert wird der Vergleich der in epidemiologischen Studien ermittelten Prävalenz- und Inzidenzraten für Autismus-Spektrum-Störungen durch die unterschiedliche Methodik zur Sicherung der Diagnose, d.h. der endgültigen Fallidentifikation. Hierzu werden verschiedene diagnostische Instrumente eingesetzt, das Spektrum reicht dabei von nicht näher beschriebenen „Untersuchungen durch Fachleute“ bis hin zu Erhebungen mit standardisierten Messinstrumenten durch speziell trainierte Forschungsmitarbeiter. In Untersuchungen an sehr großen Populationen werden häufig keine direkten Untersuchungen der Probanden durchgeführt, die Fallidentifikation erfolgt hier durch die Kombination von populationsbasierten Screeningverfahren, Auswertung mithilfe von systematischen Überprüfungen und standardisierten Scoring-Systemen und, falls erforderlich bei unklaren Fällen, unter Einbezug von klinischen Experten (z.B. Centers for Disease Control and Prevention's (CDC's) Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Surveillance Program, MADDSP; Rice et al. 2007; Van Naarden Braun et

al. 2007). Eine erste Validierungsstudie dieser Methodik (Avchen et al. 2011) ermittelte zwar eine hohe Spezifität (0,96) sowie einen relativ hohen positiven (0,79) und negativen (0,91) prädiktiven Wert. Allerdings lag die Sensitivität mit 0,6 deutlich niedriger, so dass davon ausgegangen werden muss, dass mithilfe dieses Verfahrens ermittelte Daten wahrscheinlich die wahre Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen unterschätzen.

Prävalenz

Epidemiologische Studien berichten seit etwa Mitte der 1980er Jahre zunehmend höhere Prävalenzraten für Autismus-Spektrum-Störungen. Eine systematische Übersicht von 48 Studien (darunter 13 Studien aus Großbritannien, sechs aus den USA und sechs aus Japan), die zwischen 1966 und 2009 publiziert wurden (Fombonne et al. 2011), fand Prävalenzraten für Autismus zwischen 0,7/10.000 und 72,6/10.000 mit einem Median von 12,9/10.000. Die untersuchten Stichprobengrößen variierten zwischen 826 - 4,95 Mio. Teilnehmern mit einer breiten Altersspanne von 3-15 Jahren (Median 8,5 Jahre). Stichprobengröße und Prävalenzraten waren signifikant negativ korreliert (Spearman's r : -0,71; $p < .001$), Studien mit kleineren Populationen ermittelten demnach höhere Prävalenzraten. Eine signifikante positive Korrelation zeigte sich außerdem zwischen den jeweiligen Prävalenzraten und dem Publikationsjahr (Spearman's r : 0,69; $p < .001$), was auf höhere Prävalenzraten in aktuelleren Studien hinweist.

Seit dem Jahr 2000 veröffentlichte Untersuchungen legen tatsächlich eine dramatisch höhere Verbreitung von Autismus und assoziierten Störungen nahe. In einer umfangreichen Übersichtsarbeit zur weltweiten Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen (Elsabbagh et al. 2012) wurden insgesamt 36 Studien (16 aus Europa, sieben aus den USA, 13 aus Asien) bezüglich der Prävalenzschätzung von Autismus eingeschlossen, mit dem Ergebnis einer Rate zwischen 2,8–94/10.000 und einem Median von 17/10.000. Studien zum weiteren Autismus-Spektrum ($n = 33$) zeigten eine Rate zwischen 1-189/10.000 mit einem Median von 62/10.000. Für Europa allein betrachtet ($n = 16$ Studien) ergab sich eine Rate zwischen 30/10.00 - 116/10.000 mit einem Median von 61,9/10.000. Die hier analysierten Stichprobengrößen zum Spektrum tiefgreifender Entwicklungsstörungen lagen zwischen 2536 - 134 661 Teilnehmern. Zur hohen Variabilität der ermittelten Prävalenzraten tragen Unterschiedlichkeiten der Studiendesigns, der angewandten Instrumente, der Fallidentifikation und Sensitivität des Screenings bei (Posserud et al. 2010). Registerstudien sind gewöhnlich mit geringerer Sensitivität bei der Fallidentifikation verbunden, wie z.B. bei Magnusson & Saemundsen (2001), die in einer isländischen Population Prävalenzraten zwischen 3,8-8,6/10.000 ermittelten. Untersuchungen, bei denen die Techniken zur Fallidentifikation auf multiple Screenings

der Teilnehmer zu mehreren Zeitpunkten unter Einbezug mehrerer Informationsquellen beruhen, maximieren dadurch die Sensitivität der Fallidentifikationen und gelangen häufig zu deutlich anderen Ergebnissen, wie z.B. die Untersuchung von Baird et al. (2006) aus Großbritannien mit einer Rate von 38/10.000 für den frühkindlichen Autismus, 77,2/10.000 für andere tiefgreifenden Entwicklungsstörungen und einer Prävalenzschätzung für das gesamte Autismus-Spektrum von 116,1/10.000. Zwei neuere Untersuchungen aus Korea (Kim et al. 2011) und Japan (Kawamura et al. 2008), die ebenfalls auf mehrstufigen Screening- und Diagnostikprozessen beruhen, berichten sogar von 189/10.000 bzw. 181,1/10.000 für das gesamte Autismus-Spektrum. Kim et al. (2011) gingen darüber hinaus sogar von einer Wahrscheinlichkeitsschätzung von 264/10.000 aus.

Insgesamt besteht vor allem in neueren Studien der Trend, multiple, standardisierte Screeningverfahren in Gesamtpopulationen oder Geburtskohorten einzusetzen, mit der Konsequenz, dass vergleichsweise weniger Fälle unentdeckt bleiben, als dies in älteren Studie mit vorselektierten Stichproben der Fall war. Zum anderen hat die kontinuierliche Erweiterung des diagnostischen Konzepts der Störung dazu beigetragen, dass in zunehmendem Maße auch mildere oder subklinische Verlaufsformen bei Kindern mit durchschnittlicher Intelligenz erkannt werden. Sowohl die zunehmend inklusivere Gestaltung der offiziellen Autismusdiagnostik nach ICD und DSM als auch die wachsende Sensitivität von Experten gegenüber diesen diagnostischen Konzepten tragen zu dieser Erweiterung bei. Ausgehend von den Beschreibungen der Störung nach Kanner (1943) und Asperger (1944) ist in der ICD-10 (World Health Organization 1992) und vor allem im 2013 neu erschienenen DSM-5 (Falkai und Döpfner 2015) eine psychiatrische Klassifikation von Autismus-Spektrum-Störungen entstanden, die genügend diagnostischen Spielraum dafür lässt, leichtere Formen relativ häufig zu diagnostizieren.

Zusammenfassend sind auf Grundlage der meisten Studien seit dem Jahr 2000 in unterschiedlichen geographischen Regionen zu einem Median von ca. 62/10.000 für alle tiefgreifenden Entwicklungsstörungen anzunehmen. Das bedeutete, dass derzeit mindestens eines von 160 Kindern von einer Autismus-Spektrum-Störung betroffen ist. Darüber hinaus berichten einige populationsbasierte, gut kontrollierte Untersuchungen, wie oben erwähnt, von etwa zwei- bis dreifach höheren Prävalenzraten (Baird et al. 2006; Kawamura et al. 2008; Kim et al. 2011), so dass aktuell **insgesamt eine Prävalenz von 0.9-1.1% für Autismus-Spektrum-Störungen** angenommen wird (Fombonne et al. 2011).

Diese Schätzung repräsentiert eine Durchschnittszahl, wobei die Studien aufgrund substantieller Heterogenität und großer methodischer Unterschiede untereinander schwer vergleichbar sind. Schätzungen des engeren „Kern“-Autismus seit dem Jahr 2000 in den USA, Asien und Europa sind allerdings nicht statistisch signifikant unterschiedlich ($p = 0,3$), was auf keine ethnischen Unterschiede für Autismus-Spektrum-Störungen schließen lässt. Deutlich weniger Studien sind zum breiten Autismus-Spektrum bzw. den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen durchgeführt worden, auch hier sind die ermittelten Zahlen in Europa und den USA durchaus vergleichbar (Elsabbagh et al. 2012). In einigen Ländern wie z.B. Afrika sind bisher keine Prävalenzraten verfügbar oder nur vorläufig auswertbar.

Darüber hinaus werden epidemiologische Studien bisher nur in sehr umschriebenen Regionen durchgeführt, wie vornehmlich in Nordeuropa (Baird et al. 2006; Brugha et al. 2011; Chakrabarti 2001; Chakrabarti und Fombonne 2005; Latif und Williams 2007; Magnússon und Saemundsen 2001; Williams et al. 2008a, u. a.), Japan (Honda et al. 2005; Kawamura et al. 2008), China (Chen et al. 2007; Wong, V. C. N. und Hui, S. L. H. 2007, u.a.) oder den USA und Kanada (Barbaresi et al. 2005; Bertrand et al. 2001; Center for Disease Control 2007b, 2007a, 2009; Croen et al. 2002; Fombonne et al. 2006; Kogan et al. 2009; Yeargin-Allsopp et al. 2003). Mit Ausnahme von China kommen Studien vor allem aus einkommensstarken Ländern, während aus einkommensschwachen Regionen kaum Prävalenzraten zur Verfügung stehen. Neben einer geringen Verfügbarkeit entsprechender regionaler Gesundheitsinstitutionen und Experten, die die Fallidentifikation ermöglichen, spielen hier auch die ökonomischen Faktoren bei der Unterstützung wissenschaftlicher Studien eine Rolle. Wenige Untersuchungen haben bisher den Einfluss von geographischen, ökonomischen, sozialen und kulturellen Faktoren miteinbezogen. Zwei neuere Studien aus den USA (Center for Disease Control 2009; Palmer et al. 2010) legen zum Beispiel geringere Raten von Autismus-Spektrum-Störungen unter Kindern spanischen Ursprungs nahe. Palmer et al. (2005) berichteten darüber hinaus von einer signifikant erhöhten Inanspruchnahme-Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern aus einkommensstarken gegenüber einkommensschwachen Familien. Auch hier kann die Verfügbarkeit von geeigneten Anlaufstellen im Gesundheitssektor zu den beobachteten Unterschieden beigetragen haben, da die Prävalenzraten über alle ethnischen oder/und kognitiven Subtypen hinweg gleichmäßig angestiegen sind. Elsabbagh et al. (2012) betonten daher, dass die aktuelle Schätzung für die Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen mit einem Median von 62/10.000 nicht als „weltweite“ Prävalenzrate anzusehen ist, sondern als eine bestmögliche Schätzung aufgrund der aktuell bestehenden Evidenz aus unterschiedlichen Regionen.

Inzidenz

Derzeit sind zur Inzidenz von Autismus-Spektrum-Störungen nur wenige Studien verfügbar, die insgesamt einen Aufwärtstrend dokumentieren. In einer der bisher umfangreichsten Untersuchungen mit insgesamt 1410 Teilnehmern berichteten Smeeth et al. (2004) von einem 10-fachen Anstieg der Inzidenz der Erstdiagnosen von tiefgreifenden Entwicklungsstörungen zwischen 1988-1992 bis 2000-2001 in einer Population aus Großbritannien. Der Anstieg zeigte sich deutlicher bei dem weiteren Spektrum der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen gegenüber dem engeren „Kern“-Autismus, aber auch hier war eine Erhöhung der Inzidenzraten beobachtbar. Darüber hinaus stehen Daten aus Australien (2005, Inzidenzraten 4,3-5,5/10.000), Großbritannien (2000, Inzidenzraten von 8,3/10 000), Dänemark (Lauritsen et al. 2004, 8,6/10.000) und China (Wong, V. C. N. und Hui, S. L. H. 2007, 5,4/10.000) zur Verfügung. Die derzeit höchsten Inzidenzraten wurden in einer japanischen Population gefunden (27,2/10.000, Honda et al. 2005), die niedrigsten Raten in Israel (0,65-0,84/10.000, Davidovitch et al. 2013). Barbaresi et al. (2005) fanden im Rahmen einer retrospektiven, populationsbasierten Studie zwischen 1976 und 1997 eine Inzidenz von 4,5/10.000 in einer US-amerikanischen Population (Alter bis 21 Jahre). Die Arbeitsgruppe untersuchte daraufhin in derselben Population die Inzidenz von Autismus-Spektrum-Störungen nach klinisch basierten Diagnosen versus Diagnosen nach Forschungskriterien (Barbaresi et al. 2009). Sie fanden eine Inzidenz für klinisch diagnostizierte Autismus-Spektrum-Störungen von 0,15/10.000 (0,0–0,37) zwischen 1980–1983 und von 3,31 (2,28–4,33) zwischen 1995–1997, entsprechend einem 22-fachen Anstieg. Nach forschungsbasierten Kriterien dagegen erhöhte sich die Inzidenz im selben Zeitraum von 0,55 (0,14–0,95)/10.000 auf 4,49 (3,29–5,69)/10.000, entsprechend einem 8,2-fachen Anstieg. Darüber hinaus erhielten nur 46,8% der nach Forschungskriterien identifizierten Fälle die klinische Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung. Durch eine Fallidentifikation nach rein klinischen Kriterien wäre somit im Beobachtungszeitraum zum einen eine deutlich niedrigere Inzidenz ermittelt worden, gleichzeitig aber ein deutlich steilerer Anstieg der Inzidenzraten. Diese Resultate belegen, wie missverständlich Ergebnisse epidemiologischer Studien interpretiert werden können, wenn keine forschungsbasierten Kriterien zur Fallidentifikation herangezogen werden. Ob die steigenden Prävalenzraten auf eine tatsächliche Steigerung der Inzidenz autistischer Störungen zurückzuführen ist, lässt sich aufgrund methodischer Voraussetzungen einzelner Inzidenzstudien nicht abschließend klären (Fombonne 2009).

A.3.2 Geschlechtsverteilung und Geschlechtsunterschiede

Ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts bei Autismus-Spektrum-Störungen ist ein konsistentes Ergebnis epidemiologischer Studien. Frühere Untersuchungen zeigen ein Geschlechtsverhältnis männlich:weiblich von ca. 4:1, wobei der Quotient im Bereich der geistigen Behinderung geringer wurde (Yeargin-Allsopp et al. 2003). Ergebnisse einer Meta-Analyse von 40 Prävalenz-Studien, in denen Geschlechtsunterschiede berücksichtigt wurden (Fombonne et al. 2011), zeigen ein Verhältnis von männlichen zu weiblichen Probanden zwischen 1,33:1-16:1 (durchschnittlich 4,4:1). Darüber hinaus wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem Anteil der Teilnehmer mit einer Intelligenz im Normbereich und dem Quotienten von männlichen/weiblichen Teilnehmern ermittelt (Spearman's rho: 0,53). Dieses Ergebnis ist konsistent mit der bekannten Assoziation zwischen Geschlecht und Intelligenz bei autistischen Störungen. Über die Zeit hinweg betrachtet wird das Verhältnis zwischen Studien-Publikationsjahr und dem Quotienten männliche/weibliche Teilnehmer zunehmend kleiner (Spearman's r: 0.36). **Nach neueren Ergebnissen geht man von einem Verhältnis von ca. 2-3:1 zugunsten des männlichen Geschlechts aus, wahrscheinlich unabhängig von der kognitiven Leistungsfähigkeit** (Idring et al. 2012; Mattila et al. 2010; Baird et al. 2006). Einige Studien legen nahe, dass weibliche Betroffene häufiger unerkannt bleiben (Baron-Cohen et al. 2011) und, vor allem im hochfunktionalen Bereich, später diagnostiziert zu werden als männliche Betroffene (Giarelli et al. 2010). Mädchen mit Autismus-Spektrum-Störungen scheinen darüber hinaus bei gleichem Autismus-spezifischem Symptomschweregrad mehr begleitende Verhaltens- und kognitive Probleme zeigen zu müssen, um eine klinische Diagnose zu erhalten (Wiggins et al. 2014), was auf eine diagnostische Verzerrung zugunsten der Jungen aufgrund der bekannten Verhaltenskriterien oder aber auf bessere Anpassungsleistungen und Kompensationsmechanismen bei betroffenen Mädchen hinweisen kann. Bei beiden Geschlechtern besteht eine hohe Rate von begleitenden psychiatrischen Störungen. Unklar ist aber, ob weibliche Betroffene zum Beispiel besonders häufig erst andere Diagnosen erhalten, bevor eine Autismus-Spektrum-Störung bei ihnen erkannt wird.

Als ursächlich für die Geschlechtsunterscheide werden neben hormonellen und endokrinologischen Ursachen (Baron-Cohen et al. 2011; Lai et al. 2015) auch Schutzfaktoren beim weiblichen Geschlecht diskutiert (FPE = Female protective effect). Ergebnisse aus Analysen der beiden weltweit größten Zwillingskohorten-Studien (Robinson et al. 2013) legen überzeugend nahe, dass weibliche Betroffene eine höhere familiäre und Umwelt-Belastung aufweisen müssen, um die diagnostischen Schwellenwerte zu erreichen, und dass darüber hinaus Verwandte

weiblicher Betroffener ein höheres Risiko für die Störung tragen als Verwandte männlicher Betroffener (siehe auch Werling und Geschwind 2015).

A.3.3 Komorbide psychische Störungen und somatische Erkrankungen

Inge Kamp-Becker, Leonora Vllasaliu, Christine M. Freitag

Systematisch Literatursuche: Stephanie Hoss, Marie Landenberger

Literaturauswahl und Datenextraktion: Magdalena Schütz, Marianne Menze und Leonora Vllasaliu

9. Liegen Prävalenzraten für Autismus Spektrum-Störungen und komorbide Erkrankungen vor, und wie hoch sind sie?

A.3.3.1 Zusammenfassung aus den Quellleitlinien

In der NICE-Leitlinie für Kinder wurden insgesamt 38 Studien berücksichtigt, die alle ein unkontrolliertes Beobachtungs-Design beinhalteten und mit einer geringen Qualität eingeschätzt wurden (Allik et al. 2006; Baghdadli et al. 2003a; Baghdadli et al. 2003b; Bertrand et al. 2001; Black 2002; Canitano et al. 2005; Canitano und Vivanti 2007; de Bruin, Esther I. et al. 2007; Depienne et al. 2009; Fombonne et al. 1997; Gadow und DeVincent 2005; Gail Williams et al. 2004; Goldstein und Schwebach 2004; Green et al. 2009; Hartley et al. 2008; Hering et al. 1999; Kamio 2002; Kielinen et al. 2004; Kim et al. 2000; Levy et al. 2010; Leyfer et al. 2006; Matson et al. 2009; Mattila et al. 2010; Mazefsky et al. 2010; Miano et al. 2007; Montiel-Nava und Pena 2008; Moore et al. 1998; Oliveira et al. 2005; Oslejsková et al. 2008; Page und Boucher 1998; Pondé et al. 2010; Ringman und Jankovic 2000; Shen et al. 2010; Simonoff et al. 2008; Ünal et al. 2009; Valicenti-McDermott et al. 2008; Weisbrot et al. 2005; Yasuhara 2010; Yeargin-Allsopp et al. 2003).

Es wird die über die verschiedenen Untersuchungen hinweg eine gepoolte Prävalenz für komorbide Störungen für den frühkindlichen Autismus und für Autismus-Spektrum-Störungen angegeben.

Aus der Quellleitlinie NICE-Kinder (Diagnostik) ergaben sich für **Autismus** folgende Prävalenzangaben (Konfidenzintervall 95%):

- mentale und Verhaltensstörungen
 - 62% Angst (keine Angabe)
 - 49% selbstverletzendes Verhalten (keine Angabe)
 - 41% Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (21 - 63)
 - 37% Zwangsstörung (keine Angabe)

- 13% Depression (keine Angabe)
- 7% oppositionelle Verhaltensstörung (keine Angabe)
- Neuronale Entwicklungsstörungen
 - 76% Intelligenzminderungen (61 - 89)
- medizinisch-neurologische Störungen
 - 37% Schlafprobleme (11 - 68)
 - 24% Epilepsie (8 - 46)
 - 18% Krampfanfälle (seizures) (keine Angabe)
 - 13% motorische Probleme (keine Angabe)
 - 7% Sehbehinderungen (0 - 26)
 - 5% zerebrale Lähmung (4 - 6)
 - 3% Hörbeeinträchtigungen (0 - 9)
 - 3% gastrointestinale Probleme (keine Angabe)

Aus der Quelleitlinie NICE-Kinder (Diagnostik) ergaben sich für **Autismus-Spektrum-Störungen** folgende Prävalenzangaben (Konfidenzintervall 95%):

- mentale und Verhaltensstörungen
 - 45% Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (24 - 67)
 - 27% Angst (10 - 49)
 - 23% oppositionelle Verhaltensstörung (6 - 47)
 - 19% Tic-Störungen (2 - 47)
 - 12% Tourette-Syndrom (2 - 28)
 - 8% Zwangsstörung (2 - 17)
 - 9% Depression (3 - 19)
 - 3% Störung des Sozialverhaltens (0 - 9)
- Neuronale Entwicklungsstörungen
 - 65% Intelligenzminderungen (38 - 87)
- medizinisch-neurologische Störungen
 - 62% gastrointestinale Probleme (keine Angabe)
 - 61% Schlafprobleme (31 - 88)
 - 25% motorische Probleme (0 - 75)
 - 15% Epilepsie (7 - 26)
 - 8% Hörbeeinträchtigungen (1 - 20)

- 6% Sehbehinderungen (0 - 21)
- 5% Krampfanfälle (2 - 69)
- 5% zerebrale Lähmung (1 - 13)

Im Unterschied zu den NICE-Kinder-Leitlinien (Diagnostik) betonen die SIGN-Leitlinien eine Fall-Kontroll-Studie (Black 2002), nach der Kinder mit Autismus vor der Diagnosestellung nicht häufiger an gastrointestinalen Störungen leiden als Kinder ohne Autismus. Nach der Diagnosestellung berichten Eltern jedoch häufiger solche Symptome (insbesondere Erbrechen und Verstopfung). Eltern berichten auch häufiger von einem selektiven Essverhalten (Valicenti-McDermott et al. 2006). Außerdem wird in beiden Leitlinien darauf hingewiesen, dass Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung keine Unterschiede zu Kindern ohne Autismus-Spektrum-Störung im Bindungsverhalten zeigen. Allerdings weist eine Meta-Analyse darauf hin, dass sie häufiger unsicher gebundenes Verhalten zeigen (Rutgers et al. 2004).

A.3.3.2 Aktualisierung: Psychische und somatische Erkrankungen

Bezüglich der Aktualisierung wurde eine eigene systematische Suche durchgeführt. Um eine hohe Repräsentativität der Zahlen zu gewährleisten, wurden hierfür nur Daten aus populationsbasierten Studien berücksichtigt. Dementsprechend handelt es sich bei den eingeschlossenen Studien laut der CEBM-Einteilung durchweg um Level 1-Studien. Die Ergebnisse dieser populationsbasierten Studien, die zum Teil auch bereits in den NICE-Guidelines berücksichtigt wurden, sind in den folgenden Tabellen 3-6 zusammengefasst. Aus finanziellen und zeitlichen Gründen wurde keine Meta-Analyse über die unterschiedlichen Studien gerechnet. Neben den populationsbasierten Studien (N>50) wurden für die komorbiden psychischen Störungen weitere Meta-Analysen, Überblicks- und Originalarbeiten berücksichtigt (s. Baird et al. 2006; Centers for Disease Control and Prevention 2012; Centers for Disease Control Prevention 2014; Charman et al. 2011; Green et al. 2009; von Gontard et al. 2015b; Krakowiak et al. 2008; Levy et al. 2010; McDermott et al. 2005; Melville et al. 2008; Noterdaeme und Wriedt 2010; Schieve et al. 2010; Sharp et al. 2013; Simonoff et al. 2008; Sullivan et al. 2013; Totsika et al. 2011; Yeargin-Allsopp et al. 2003). Für das Erwachsenenalter wurden außerdem noch weitere Studien hinzugezogen (s. Buck et al. 2014; Hofvander et al. 2009; Joshi et al. 2013; Lugnegård et al. 2011; Melville et al. 2008; Stahlberg et al. 2004; Stoppelbein et al. 2006; Strunz et al. 2014a; Vannucchi et al. 2014). Zur Prävalenz von somatischen Erkrankungen wurden ebenfalls weitere Studien eingeschlossen. Da die in den NICE-Guidelines genannten Studien sich überwiegend auf Kinder und Jugendliche beziehen bzw. diesbezüglich

nicht differenziert wurde, werden die Prävalenzangaben aus der NICE- Kinder Leitlinie mit aufgeführt.

Tabelle 3: Prävalenz komorbider Entwicklungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung

Entwicklungsstörungen	N/100 (=%) KiJu gesamt- tes Spekt- rum	N	Referenz	Prävalenz Gesamt- bevölkerung
Sprachentwicklungsstörung	63.4* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	5 – 8%
Intelligenzminderung IQ< 70	76 (61 – 89) Autism 65 (38 – 87) ASS		NICE 2011	3%
	52 (42 - 62)*	89	Totsika et al. 2011	
	18.3* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	55 % (53 – 73%)	158	Baird et al. 2006	
	68%	987	Yeargin-Allsopp et al. 2003	
	31% (18 – 37%)	3604	Centers for Disease Control Prevention 2014	
	38% (13 -54%)	3820	Centers for Disease Control and Prevention 2012	
	43% (k. A.)	1129	Schieve et al. 2010	
<i>Unterdurchschnittliche Intelligenz (IQ70 – 84)</i>	16.6 (9.9 – 26.6)*	100	Charman et al. 2011	
	14 (k. A.)	601	Noterdaeme und Wriedt 2010	
	24% (k. A.)	1129	Schieve et al. 2010	
<i>Leichte Intelligenzminderung (IQ 50–69)</i>	39.4 (26.0–54.7)*	100	Charman et al. 2011	
	30 (k. A.)	601	Noterdaeme und Wriedt 2010	
<i>Mittelgradige Intelligenzminderung (IQ 35–49)</i>	8.4 (3.6 – 18.4)*	100	Charman et al. 2011	
	20 (k. A.)	601	Noterdaeme und Wriedt 2010	
<i>Schwere Intelligenzminderung (IQ<35)</i>	7.4 (3.0 –1 7.1)*	100	Charman et al. 2011	
	10 (k. A.)	601	Noterdaeme und Wriedt 2010	

Fortsetzung Tabelle 3: Prävalenz komorbider Entwicklungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung

Entwicklungsstörungen	N/100 (=%) KiJu gesam- tes Spekt- rum	N	Referenz	Prävalenz Gesamt- bevölkerung
Motorische Entwicklungsstörungen	13 Autism 25 (0 – 75) ASS		NICE 2011	
	79.2 Autism	101	Green et al. 2009 ⁵	
	9.1 Autism (mild)	187	Kielinen et al. 2004 ⁶	
	3.2 Autism (moderat)			
	1.1 Autism (schwer)			
	3.3 Autism 8.7 AS	3023	Williams et al. 2008a ⁷	

⁵ Diese Studie konzentriert sich auf motorische Defizite und verwendet für die Erfassung die „Movement Assessment Battery for Children (M-ABC)“ von Henderson und Sugden (1992).

⁶ Die Autoren erfassten spezifisch die Schwierigkeiten beim Gehen:

Mild = geht mit Unterstützung durch eine Hand

Moderat = krabbelt, benutzt zwei Gehstöcke oder einen Rollstuhl

Schwer = bettlägerig (s. S. 54)

⁷ Autoren nannten es “specific motor function disorder and mixed developmental disorder”

Tabelle 4: Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung

Psychische Störung	N/100 (95% Vertrauensintervall) KiJu gesamtes Spektrum	N	Referenz	Prävalenz Gesamtbevölkerung
Kindes- und Jugendalter				
Komorbide psychische Störungen insgesamt	70.8 (58.2 - 83.4)**	112	Simonoff et al. 2008	
ADHS	41 (21 - 63) Autism 15 (24 - 67) ASS		NICE 2011	
	28.2 (13.3 - 43.0)**	112	Simonoff et al. 2008	5,0 (4,3–5,7) ¹
	21.3* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
Angststörungen	62 Autism 27 (10 - 49) ASS		NICE 2011	
	41.9 (26.8 - 57.0) **	112	Simonoff et al. 2008	10,0 (8,7–11,6) ²
	3.4* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
Generalisierte Angststörung	13.4 (0 - 27.4)**	112	Simonoff et al. 2008#	0.65 ³
Soziale Angststörung	29.2 (13.2 - 45.1)**	112	Simonoff et al. 2008	0.32 ³
Panikstörung	10.1 (0 - 24.8)**	112	Simonoff et al. 2008	
Angststörungen				
Agoraphobie	7.9 (3.0 - 12.9)**	112	Simonoff et al. 2008	
Spezifische Phobie	8.5 (2.8 - 14.1)**	112	Simonoff et al. 2008	1.17 ³
Trennungsangst	0.5 (0 - 1.6)**	112	Simonoff et al. 2008	1.17 ³
Emotionale Störungen (umfassen Angst- und depressive Störungen)	44.4 (30 - 59)**	112	Simonoff et al. 2008	
Störungen des Sozialverhaltens	3 (0 - 9) ASS		NICE 2011	
	0.2* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	7.6 (6,5–8,7) ²
	3.2** (0 – 7.1)	112	Simonoff et al. 2008	
Oppositionelles Verhalten	7 (k. A.) Autism 23 (6 - 47) ASS		NICE 2011	
	28.1 (13.9 - 42.2)**	112	Simonoff et al. 2008	2.31 ³
	4* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	

Fortsetzung Tabelle 4: Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung

Psychische Störung	N/100 (95% Vertrauensintervall) KiJu gesamtes Spektrum	N	Referenz	Prävalenz Gesamt- bevölkerung
Kindes- und Jugendalter				
Affektive Störung allg.	2.3* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
Depression	13 (k.A.) Autism 9 (3 - 19) ASS		NICE 2011	
	1.1* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	5,4 (4,3–6,6) ²
	1.4 (0 - 3.0)**	112	Simonoff et al. 2008	
<i>Major Depression</i>	0.9 (0 -2.3)**	112	Simonoff et al. 2008	0.68 ³
<i>Dysthymie</i>	0.5 (0 - 1.4)**	112	Simonoff et al. 2008	
Bipolare Störung	0.7* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	1.5 (1.1-2.0) ⁴
Tic Störung	19 (2 - 47) ASS		NICE 2011	
	9 (3.3 -14.6)**	112	Simonoff et al. 2008	0.07 ³
	0.5*	2568	Levy et al. 2010	
<i>Tourette Syndrom</i>	12 (2 - 28) ASS		NICE 2011	
	4.8 (0.1 - 9.5)**	112	Simonoff et al. 2008	
Irgendeine Form von Inkontinenz	10.8 Normalbevölkerung	718	von Gontard et al. 2015a	
Enuresis	11 (4 - 18)**	112	Simonoff et al. 2008	
<i>Nächtliche</i>	30.0 (k. A.) ASS 58.3 (k. A.) Autism 26.7 (k. A.) Atypisch 7.7 (k. A.) Asperger	25	von Gontard et al. 2015b	
	8.2 Normalbevölkerung	718	von Gontard et al. 2015a	
<i>Inkontinenz tagsüber</i>	25.0 (k. A.) ASS 25.0 (k. A.) Autism 40.0 (k. A.) Atypisch 7.7 (k. A.) Asperger		von Gontard et al. 2015b	
	1.5 Normalbevölkerung	718	von Gontard et al. 2015a	
Enkopresis	6.6 (2 - 11)**	112	Simonoff et al. 2008	
	12.5 (k. A.) ASS 16.7 (k. A.) Autism 20.0 (k. A.) Atypisch	25	Gontard et al. 2015b	
	1.1 Normalbevölkerung	718	von Gontard et al. 2015a	

Fortsetzung Tabelle 4: Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung

Psychische Störung	N/100 (95% Vertrauensintervall)	N	Referenz	Prävalenz Gesamt- bevölkerung
Kindes- und Jugendalter				
Reaktive Bindungsstörung	0.3* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
Mutismus	0.5* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
Zwangsstörung	37 (k.A.) Autism 8 (2 - 17) ASS		NICE 2011	0.25 ³
	2* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	8.2 (3.2 -13.1)**	112	Simonoff et al. 2008	
Trichotillomanie	3.9 (0 - 10.3)**	112	Simonoff et al. 2008	
Selbstverletzendes Verhalten	49 (k.A.) Autism		NICE 2011	
Psychosen	0.3* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	2.8 (1.07 - 7.34)	5359	Sullivan et al. 2013	
<i>Schizophrenie</i>	0.1* (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	1.43	2393778	Kohane et al. 2012	

k. A. = keine Angabe; #: bereits in NICE-Guidelines enthalten

◦ Daten basieren nicht auf klinischen Diagnosen, sondern lediglich auf Aktenlage, Schulreports usw.

* Punktprävalenz; ** 3-Monats-Prävalenz; *** Lebenszeit

Autism = Angaben für Diagnose frühkindlicher Autismus; ASS = Angaben für Diagnose Autismus Spektrum Störung bzw. alle Erkrankungen des Spektrums

Bei Studien außerhalb der NICE-Kinder (Diagnostik) – Leitlinien beziehen sich alle Prävalenzangaben auf das gesamte Autismus-Spektrum.

¹(Schlack et al. 2014); ²(Ravens-Sieberer et al. 2007); ³(FORD et al. 2003); ⁴(Jacobi et al. 2014)

Tabelle 5: Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung

Psychische Störung	N/100 (95% Vertrauensintervall) Gesamtes Autismus-Spektrum	N	Referenz	Prävalenz Gesamtbevölkerung
Erwachsene				
Angststörungen	35.9* (k. A.) 52.7*** (k. A.)	129	Buck et al. 2014	15.3 (14.2-16.6) ³
Depressionen	13*** (k. A.)	129	Buck et al. 2014	6.0 (5.2-6.8) ³
Psychosen	5* (k. A.) 13*** (k. A.)	129	Buck et al. 2014	2.6 (2.1-3.2) ³
<i>Schizophrenie</i>	8.8 (k. A.)	2.393.778	Kohane et al. 2012	
Zwangsstörung	36*** (k. A.)	129	Buck et al. 2014	3.6 (3.1-4.4) ⁴
Erwachsene mit Intelligenzminderung				
Problemverhalten ¹	37.7/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
ADHS	3.4/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Angststörung ohne spezifische Phobien	3.9/2.6 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Affektive Störung allg.	5.2/3.9 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Depression	5.9*	51	McDermott et al. 2005	
Alkohol-/Substanzmissbrauch	0/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Persönlichkeitsstörungen	0/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Zwangsstörung	0/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Psychosen	1.3/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Essstörung (ohne Pica)	0/0 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	
Pica	5.2/1.3 ^{2*} (k. A.)	77	Melville et al. 2008	

Fortsetzung Tabelle 5: Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung

Psychische Störung	N/100 (95% Vertrauensintervall) Gesamtes Autismus-Spektrum	N	Referenz	Prävalenz Gesamtbevölkerung
Erwachsene ohne Intelligenzminderung				
Persönlichkeitsstörungen	62*** (k. A.)	117	Hofvander et al. 2009	4.4 ⁴
	Männer: 65* (k. A.) Frauen: 32* (k. A.)	54	Lugnegård et al. 2012	Männer: 5.4%, Frauen: 3.4% ⁴
	Männer: 56* (k. A.) Frauen: 36* (k. A.)	58	Strunz et al. 2014a	
<i>Antisoziale Persönlichkeitsstörung</i>	5* (k. A.) 10*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
Affektive Störung	53*** (k. A.)	122	(Hofvander et al. 2009)	9.3 (8.3 – 10.3) ³
<i>Depressive Episode</i>	16 * (k. A.)	58	Strunz et al. 2014a	6.0 (5.2-6.8) ³
	31* (k. A.) 77*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
<i>Dysthymie</i>	9* (k. A.)	58	Strunz et al. 2014a	2.0 (1.6-2.4) ³
<i>Bipolare Störung</i>	10* (6 - 21.4)		Vannucchi et al. 2014	
	7* (k. A.)	129	Stahlberg et al. 2004	1.5 (1.1-2.0) ³
	6* (k. A.) 25*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
Angststörung	50*** (k. A.)	119	Hofvander et al. 2009	15.3 (14.2-16.6) ³
	38* (k. A.) 59*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
Soziale Phobie	14* (k. A.)	58	Strunz et al. 2014a	2.7 (2.2-3.4) ³
	40* (k. A.) 56*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
Zwangsstörung	24*** (k. A.)	122	Hofvander et al. 2009	3.6 (3.1-4.4) ³
	2* (k. A.)	58	Strunz et al. 2014a	
Tic-Störung	20*** (k. A.)	122	Hofvander et al. 2009	
	6* (k. A.) 11*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
<i>Tourette</i>	5* (k. A.) 5*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
	16*** (k. A.)	122	Hofvander et al. 2009	
Substanzabusus	11* (k. A.) 33*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	

Fortsetzung Tabelle 5: Prävalenz komorbider psychischer Störungen bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung

Psychische Störung	N/100 (95% Vertrauensintervall) Gesamtes Autismus-Spektrum	N	Referenz	Prävalenz Gesamtbevölkerung
Erwachsene ohne Intelligenzminderung				
Psychotische Störung	12*** (k. A.)	122	Hofvander et al. 2009	2.6 (2.1-3.2) ³
	7.8 * (k. A.)	129	Stahlberg et al. 2004	
	8* (k. A.) 13*** (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
<i>Katatone Symptome</i>	17* (k. A.)	Review	Stoppelbein et al. 2006	
Impulskontrollstörung	9*** (k. A.)	122	Hofvander et al. 2009	
Posttraumatische Belastungsstörung	7* (k. A.)	58	Strunz et al. 2014a	2.3 (1.8-2.8) ³
	5* (k. A.)	63	Joshi et al. 2013	
	11*** (k. A.)			
Somatoforme Störung	5*** (k. A.)	119	Hofvander et al. 2009	3.5 (2.9-4.1) ³
Essstörung	5*** (k. A.)	119	Hofvander et al. 2009	0.9 (0.7-1.3) ³

k. A. = keine Angabe; #: bereits in NICE-Guidelines enthalten ;

* Punktprävalenz; ** 3-Monats-Prävalenz; *** Lebenszeit

¹ Problemverhalten beinhaltet in dieser Studie verbal und auch körperlich aggressives Verhalten; destruktives Verhalten; selbstverletzendes Verhalten; sexuell unangemessenes Verhalten; oppositionelles Verhalten; übermäßig forderndes Verhalten; unruhiges und anderes Problemverhalten.² Die erste Zahl stellt die Prävalenz nach klinischer Diagnose und die zweite nach ICD-10-Diagnose dar.³(Jacobi et al. 2014); ⁴(Coid 2006)

Tabelle 6: Prävalenz der komorbiden somatischen Erkrankungen bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung

Somatische Erkrankung	N/100 (95% Vertrauensintervall)	N	Referenz	Prävalenz Gesamtb.
Epilepsie	24 (8 - 46) Autismus 15 (7 - 26) ASS		NICE 2012	
	15.5 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	38%* (k. A.)	108	Danielsson et al. 2005	
	24.6%*	118	Mouridsen et al. 2011a	
	22.5%**	89	Mouridsen et al. 2011b	
	3.9% *** (k. A.)	4130	Mouridsen et al. 2013b	
	19.4 (k. A.) 19.2 (Alter 0 - 17) 21.4 (Alter 18 - 34)	2393778	Kohane et al. 2012	
	18.2* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	16.7* (k. A.) 8.7 *** (k. A.)	30 23	Williams et al. 2008a	
	OR für Autismus-Spektrum-Störung bei Erwachsenen mit Epilepsie 7.4 (1.5 -35.5)	7403	Rai et al. 2012a	1.2% (1.0-1.5).
	5% der untersuchten Kinder mit Epilepsie zeigen ASS	555	Berg et al. 2011	
<i>infantile Spasmen</i>	OR für ASS bei früh beginnenden Epilepsien: 5.53 (1.25 - 23.06)	95	Saemundsen et al. 2008	
<i>Anfälle im ersten Lebensjahr (ohne infantile Spasmen)</i>	7.1 % der untersuchten Kinder hatten ASS	102	Saemundsen et al. 2007	
<i>Continuous Spikes and Waves during slow Sleep (CSWS)</i>	Bei 8% der Personen mit CSWS lag eine ASS vor	25	Margari et al. 2012	
Schlafprobleme	37 (11 - 89) Autismus 61 (31 - 88) ASS		NICE 2012	
	53.3 (k. A.)*	303	Krakowiak et al. 2008	
	1.25	2393778	Kohane et al. 2012	
<i>Einschlafprobleme</i>	24.4 (k. A.)*	303	Krakowiak et al. 2008	
<i>Häufig wach</i>	33.8 (k. A.)*	303	Krakowiak et al. 2008	
<i>Schreiend aufwachen</i>	5.2 (k. A.)*	303	Krakowiak et al. 2008	
<i>Alpträume</i>	3.8 (k. A.)*	303	Krakowiak et al. 2008	

Fortsetzung Tabelle 6: Prävalenz der komorbiden somatischen Erkrankungen bei Personen mit Autismus-Spektrumung

Somatische Erkrankung	N/100 (95% Vertrauensintervall)	N	Referenz	Prävalenz Gesamt-Bevölk.
Zerebralparese	8 (4 - 6) Autismus 5 (1 - 13) ASS		NICE 2012	3.3 (3.1-3.7) per 1000
	1.7 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	4.3* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	5.0 (k. A.)	617	Schendel et al. 2009	
	4.3 *** (k. A.)	23	Williams et al. 2008a	
	8% ASS bei Kindern mit Zerebralparese	142.338	Kirby et al. 2011	
Neurofibromatose	26% ASS bei Kindern mit Neurofibromatose	82	Plasschaert et al. 2015	
Angeborene Missbildungen	6.7*,** (k. A.)	30; 15	Williams et al. 2008a	
Enzephalopathie	5.9 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	2.7* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
Blindheit / visuelle Einschränkung / Sehbehinderungen	7 (0 - 26) Autismus 6 (0 - 21) ASS		NICE 2012	
Blindheit / visuelle Einschränkung / Sehbehinderungen	19.3* (mild) (k. A.) 3.7 (blind) (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	1.0 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	11.7% ASS bei blinden Kindern	257	Mukaddes et al. 2007	
Taubheit	3 (0 - 9) Autismus 8 (1 - 20) ASS		NICE 2012	
	7.0 *(mild) (k. A.) 1.6* (deutlich) (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	1.7 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	6.7 ** (k. A.)	15	Williams et al. 2008a	
	1.5 (k. A.)	617	Schendel et al. 2009	
Geburtsfehler	6.4 (4.7 - 8.7) 5.0 (2.6 - 8.5) * 7.4 (5.0 - 10.6) (Autismus & Intelligenzminderung)	617	Schendel et al. 2009	
Mitochondriale Erkrankung	7.2 (k. A.)	69	Oliveira et al. 2005	
	5.0% (3.2 - 6.9%)	536	Rossignol und Frye 2011	

Fortsetzung Tabelle 6: Prävalenz der komorbiden somatischen Erkrankungen bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung

Somatische Erkrankung	N/100 (95% Vertrauensintervall)	N	Referenz	Prävalenz Gesamtb.
Gastrointestinale Störungen	3 Autismus 62 ASS		NICE 2012	
	7.2 (k. A.)	487	Maenner et al. 2012	
	Risk ratio 1.21* (0.93 - 1.57)	121	Ibrahim et al. 2009	
<i>Verstopfung</i>	Risk ratio 1.97* (1.25 - 3.10)		Ibrahim et al. 2009	
<i>Ernährungsbesonderheiten/selektives Essverhalten</i>	Risk ratio 1.95* (1.18 - 3.24)		Ibrahim et al. 2009	
Hydrozephalus	3.2* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
Mikrodeletionssyndrom 22q11	0.9 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010#	
Down Syndrom	0.5 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	3.7* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	0.9 (k. A.)	2.393.778	Kohane et al. 2012	
	38.9% V.a. ASS bei Personen mit Down Syndrom (Screening)	293	Ji et al. 2011	
	6.4* (2.6 - 11.6) 18.2 (9.7 - 26.8) V.a. ASS bei Kinder mit Down-Syndrom (Screening)	123	Di Guiseppi et al. 2010	
Fragiles X Syndrom	0.3 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	2.1* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	2.1* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
	0.5 (k. A.)	2.393.778	Kohane et al. 2012	
Klinefelter Syndrom	37% V.a. ASS bei Personen mit Klinefelter Syndrom (Screening)	51	Bruining et al. 2009	
Vermutete genetische Störung	3.2* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	

Fortsetzung Tabelle 6: Prävalenz der komorbiden somatischen Erkrankungen bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung

Somatische Erkrankung	N/100 (95% Vertrauensintervall)	N	Referenz	Prävalenz Gesamtb.
Numerische Chromosomenaberrationen (überwiegend Geschlechtschromosomen)	2.0* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	
Tuberöse Sklerose	0.2 (k. A.)	2568	Levy et al. 2010	
	0.8 (k. A.)	2393778	Kohane et al. 2012	
Muskuläre Dystrophie	0.47 (k. A.)	2393778	Kohane et al. 2012	
Fetales Alkoholsyndrom	1.1* (k. A.)	187	Kielinen et al. 2004	

k. A. = keine Angabe

V.a. = Verdacht auf

#: bereits in NICE-Guidelines enthalten

*= Untersuchte Population: Personen mit frühkindlichem Autismus

**= Untersuchte Population: Personen mit atypischem Autismus

***= Untersuchte Population: Personen mit Asperger-Syndrom

Autismus = Angaben für Diagnose frühkindlicher Autismus

ASS= Angaben für Diagnose Autismus Spektrum Störung

¹Steinsbekk et al. 2013

[2]	Konsensbasierte Aussage <i>Schlüsselfrage 9 – Psychische und Entwicklungsstörungen, somatische Erkrankungen</i>
KKP	<p>Insgesamt zeigt sich, dass Entwicklungsstörungen bezüglich Sprache, Motorik und der kognitiven Entwicklung (geistige Behinderung) die häufigsten komorbiden Störungen darstellen und bei mehr als der Hälfte der Betroffenen vorliegen.</p> <p>Bei Kleinkindern mit der Diagnose Autismus-Spektrum-Störung kommen Schlafstörungen deutlich häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung. Hyperaktivität ist das am häufigsten vorkommende komorbide Symptom, etwas weniger als ein Drittel der Kinder und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung erfüllen die diagnostischen Kriterien für eine einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung oder eine isolierte Aufmerksamkeitsstörung. Emotionale Probleme und Angststörungen sowie oppositionelles Verhalten sind die häufigsten komorbiden Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen.</p> <p>Bei betroffenen Erwachsenen unterscheidet sich die komorbide Symptomatik stark in Abhängigkeit von dem Vorliegen einer Intelligenzminderung. Hier werden zwar vielfältige Verhaltensauffälligkeiten berichtet, jedoch wird meist keine zusätzliche Diagnose gestellt. Bei Erwachsenen ohne Intelligenzminderung ist die Prävalenzrate von Persönlichkeitsstörungen sehr hoch, aber auch affektive Störungen, Angststörungen, ADHS, Tic-Störungen, psychotische sowie weitere Störungen liegen häufig komorbid vor.</p> <p>Bei den körperlichen Erkrankungen aller Altersgruppen sind Epilepsien am häufigsten, dies gilt insbesondere für betroffene Personen mit einer Intelligenzminderung. Aber auch genetische Syndrome und Sinnesbeeinträchtigungen können vorliegen.</p>
	Starker Konsens (13 von 13)

A.3.3.3 Delinquenz

Inge Kamp-Becker, Leonora Vllasaliu

Literaturrecherche und –auswahl sowie Datenextraktion: Magdalena Schütz, Marianne Menze und Leonora Vllasaliu

63. Gibt es eine erhöhte Rate an Delinquenz bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung?

In den Medien wurde zeitweise eine Assoziation zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und Delinquenz diskutiert. Die Frage, ob eine erhöhte Rate an Delinquenz bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen vorzufinden ist, wurde daher untersucht. Eine systematische Suche zu dieser Thematik ergab nur eine geringe Anzahl an qualitativ ausreichender Literatur. Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage, ob bei bestimmten delinquenten Gruppen Autismus-Spektrum-Störungen bzw. neuropsychiatrische Erkrankungen gehäuft vorliegen.

In einem aktuellen Review (King und Murphy 2014) wurden insgesamt 22 Studien (1994 – 2012) berücksichtigt, die der Frage nachgingen, ob die Prävalenzrate von Autismus-Spektrum-Störungen unter Straftätern erhöht ist (7 Studien) und ob die Rate von delinquentem Verhalten bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung erhöht ist (6 Studien). Die Autoren betonen die methodischen Mängel (kleine Stichproben, verschiedene Diagnose-Systeme, unklare diagnostische Methoden, Verzerrung durch Informationsquelle, fehlende Kontrollgruppen u.a.) der vorliegenden Studien. Es fand sich eine Prävalenzrate für Autismus-Spektrum-Störungen von mehr als 1% in den Studien, wobei die Varianz in den Angaben erheblich war (3 bis 27%), was mit den unterschiedlichen Methoden und Datenquellen erklärt wird. Die höchste Rate an delinquentem Verhalten wurde bei Personen mit Asperger-Syndrom gefunden, wobei auch hier die Angaben stark variieren (2.74 bis 26%). Alle Studien, die eine Kontrollgruppe mit untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass delinquentes Verhalten in der gesamten Gruppe der Autismus-Spektrum-Störungen gleich hoch oder niedriger war als in der Kontrollgruppe ohne Autismus-Spektrum-Störung. Es fand sich in zwei Studien eine geringere Rate an Verkehrs- und Drogendelikten. In Bezug auf Brandstiftung waren die Ergebnisse nicht eindeutig, in einigen Studien fand sich eine erhöhte Rate bei Autismus-Spektrum-Störung. Auch die Frage, ob bei straffälligen Personen mit Autismus-Spektrum-Störung die Rate an komorbiden Störungen erhöht ist, konnte nicht eindeutig beantwortet werden. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen im Justizsystem nicht überproportional überrepräsentiert sind, wenngleich sie eine Reihe von delinquenten Verhaltensweisen zeigen können. Auf zwei in diesem

Review enthaltenen Studien, die jeweils eine Kontrollgruppe untersucht haben, soll exemplarisch etwas näher eingegangen werden.

- In einer Studie wurde der Frage nachgegangen, wie viele Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störung (N = 609) in Kontakt mit Strafverfolgungsbehörden geraten sind. Die Art des Verbrechens sowie das Ergebnis der Strafverfolgung wurde mit einer Gruppe von 99 angeklagten Jugendlichen ohne Autismus-Spektrum-Störung verglichen (Cheely et al. 2012). Es zeigte sich, dass von den 609 Jugendlichen 5.24% (N = 32) schon einmal eine Anklage erhalten hatten. Ihre Straftaten waren im Vergleich zu der Kontrollgruppe ohne Autismus-Spektrum-Störung durch signifikant höhere Raten von gegen Personen gerichteter Gewalt im Zuge von Auseinandersetzungen und auch mehr Verstößen gegen die öffentliche Ordnung und Straftaten im Schulkontext geprägt. Als Straftaten im Schulkontext wurden folgende Vergehen zusammengefasst: Eine Waffe beim Schulbesuch tragen, Angriff, Körperverletzung oder Bedrohung des Lebens gegen Angestellte oder Lehrer der Schule. Dagegen fanden sich signifikant weniger Eigentumsdelikte und Verletzungen der Bewährungsauflagen bei den Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung. Des Weiteren hat sich in dieser Studie gezeigt, dass bei den Personen mit Autismus-Spektrum-Störung die Anklage signifikant häufiger wieder fallengelassen wurde und eher Resozialisierungsmaßnahmen eingeleitet wurden. Die mittlere Anzahl von Vergehen pro Person betrug in der Gruppe der Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung 3.3, während sie in der Kontrollgruppe bei 5.7 lag.
- In einer dänischen Untersuchung (Mouridsen et al. 2008) wurden 313 ehemalige Patienten mit der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung zweier Kinder- und Jugendpsychiatrien aus den Jahren 1960 bis 1984 ca. 25 Jahre später nachuntersucht. Die Häufigkeit von kriminellem Verhalten wurde verglichen mit einer gematchten Kontrollgruppe aus einem dänischen Register der Gesamtpopulation. Bei 29 Personen mit Autismus-Spektrum-Störung (9%) lag kriminelles Verhalten vor, während dies in der gematchten Kontrollgruppe bei 168 Personen vorzufinden war (18%). Es fand sich somit eine signifikant reduzierte Anzahl an kriminellen Handlungen (29/313 vs. 168/933, $p = .0002$) bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung. Jedoch waren die Vergleiche zwischen den Gruppen „atypischer Autismus“ und „Asperger-Syndrom“ und den jeweiligen Kontrollgruppen nicht signifikant niedriger. In den Kontrollgruppen fanden sich signifikant häufiger Verletzungen der Verkehrsgesetze ($p = .003$), während sich in der Gruppe mit atypischem Autismus sonst keine Gruppenunterschiede fanden. In der Gruppe mit Asperger-Syndrom war die Rate an Brandstif-

tung erhöht ($p = .0009$). Zwar fanden sich in weiteren Bereichen (z.B. Raub, Besitz von Waffen, Sexualvergehen, Diebstahl, Vandalismus, Betrug, Angriff auf Eigentum) etwas erhöhte Prävalenzraten, jedoch zeigte sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied.

Im Folgenden werden noch einige Studien aufgeführt, die in den genannten Reviews nicht berücksichtigt wurden.

- Eine schwedische Studie, die die Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen bei einer Gruppe von verurteilten Straftätern und Jugendlichen in Einrichtungen/Heimen untersucht zeigte auf, dass unter den jugendlichen Straftätern insgesamt 17% mit einer Autismus-Spektrum-Störung (5% mit frühkindlichem Autismus, 5% mit Asperger-Syndrom, 7% mit PDD-NOS) befanden (Ståhlberg et al. 2010). Dabei lag bei 11 Jugendlichen zusätzlich ein komorbides ADHS vor.
- Unter Sexualstraftätern, bei denen eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert wurde ($N = 27$), fand sich eine erhöhte Rate von Depressionen, Misshandlung und Vernachlässigung in der Vergangenheit gegenüber der Gruppe der Straftäter ohne Autismus-Spektrum-Störung (Bleil Walters et al. 2013). Das Risiko, sexuell straffällig zu werden, war bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung deutlich erhöht, wenn diese körperlich misshandelt worden waren (Mandell et al. 2005).

Bei der Interpretation der dargestellten Ergebnisse muss beachtet werden, dass bei Personen innerhalb dieser Einrichtungen – forensische Psychiatrie, Gefängnisse oder Jugendeinrichtungen – grundsätzlich eine erhöhte Anzahl an psychischen Erkrankungen vorzufinden ist. Daher sind die Studien, die in diesen Institutionen durchgeführt wurden, mit Vorsicht zu betrachten. Außerdem ist zu beachten, dass bei der Mehrzahl der Personen mit Autismus-Spektrum-Störung eine PDD-NOS oder atypischer Autismus diagnostiziert wurde, deren Abgrenzung zu anderen Störungen fraglich ist (Mandy et al. 2011; Walker et al. 2004). Daher bleibt unklar, ob die Prävalenzangaben nach den neuen DSM-5 Kriterien, die die Spezifität der Diagnose verbessern, ebenso hoch sind.

Die vorhandenen Studien weisen insgesamt darauf hin, dass Personen mit Autismus-Spektrum-Störung unter Straftätern, die mit dem Rechtssystem in Konflikt geraten, überrepräsentiert sind (Woodbury-Smith und Dein 2014). Jedoch sind die vorliegenden Studien mit vielen Verzerrungen behaftet, und es gibt bisher keine populationsbasierten Studien. Komorbid vorliegende Störungen scheinen das Risiko für Delinquenz möglicherweise zu erhöhen,

aber auch hierzu ist die Studienlage nicht eindeutig. Auch liegen derzeit nur Studien vor, die in anderen Ländern durchgeführt wurden, und es bleibt unklar, ob diese Angaben auch auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Zentral erscheint, dass bei Personen, die mit dem Justizsystem in Kontakt kommen, auch die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung in Betracht gezogen wird, damit diese Personen störungsspezifisch behandelt werden können. Um einer Stigmatisierung vorzubeugen, sollte mit den hier aufgeführten Ergebnissen sorgsam umgegangen werden.

[3]	Konsensbasierte Aussage <i>Schlüsselfrage 63 zur Delinquenz</i>
KKP	Populationsbasierte Studien zur Frage einer erhöhten Delinquenz bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen liegen für Deutschland derzeit nicht vor.
	Starker Konsens (12 von 13, 1 Enthaltung)

Tabelle 7: Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen bei Vorhandensein von Delinquenz

Untersuchte Stichprobe; Alter; Land	N = ASS Gruppe	% Anteil der ASS Personen mit Delinquenz	Kontrollstichprobe	% KG*	Autoren
Review-Arbeiten					
6 Studien: 2053 Personen in forensischer Psychiatrie oder speziellen Einrichtungen für straffällige Jugendliche; Schweden	129	2.3 – 18% ~ 13% 10% atypischer Autismus			Anckarsäter et al. 2008
6 Studien: 9813 Straftäter aus Schweden, England, Japan		3% bis 27% ASS; 2.74 bis 26% Asperger-Syndrom; Prävalenz von ASS im Straffjustizsystem > 1%			King und Murphy 2014
100 jugendliche Straftäter; 12 – 19 Jahre; Schweden	5 autism, 5 AS, 7 PDD-NOS; 11 komorbides ADHS	17%	99		Ståhlberg et al. 2010
Ehemalige stationäre Patienten der Kinder- und Jugendpsychiatrie mit der Diagnose einer ASS; Kontrollgruppe aus Gesamtpopulation; Alter bei Follow-up: 25-59 Jahre; Dänemark	313 mit ASS	9% für alle ASS	933 gematchte Kontrollen aus der Gesamtpopulation	18% der Kontrollgruppe	Mouridsen et al. 2008
	113 autism	0.9%			
	86 atypischer Autismus	8.1%	252	14.7	
	114 AS	18.4	342	19.6	
Jugendliche, die mit dem Justizsystem in Kontakt waren	609	5.24%	99		Cheely et al. 2012
43 jugendliche Sexualstraftäter, die an einem Therapieprogramm teilnahmen; 15-20 Jahre; USA	27 (erhöhte Werte an depressiven Symptomen im Selbstbericht; erhöhte Rate an Misshandlung und Vernachlässigung)		19		Bleil Walters et al. 2013

Anmerkungen: Autism = frühkindlicher Autismus; ASS = Autismus Spektrum Störung; AS = Asperger-Syndrom. *Anteil der Kontroll-Personen mit Delinquenz

A.4 Verlauf und Prognose

Ingo Spitzcok von Brisinski, Luise Poustka, Ludger Tebartz van Elst, Christine M. Freitag
Systematische Literaturrecherche: Leonora Vllasaliu

A.4.1 Einleitung

In diesem Kapitel wird in einem Überblick dargestellt, wie stabil die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung in zeitlicher Hinsicht bis in das Erwachsenenalter ist. Eine Meta-Analyse zum Verlauf und Stabilität der frühen Diagnose vor dem Alter von vor zwei Jahren sowie im Vorschulalter zwischen zwei und sechs Jahren ist in [Kapitel B.4 \(Diagnostik\)](#) aufgeführt (Schlüsselfrage 16), dort sind auch konsens- und evidenzbasierte Empfehlungen zum besten Alter der Diagnosestellung sowie zu Verlaufsuntersuchungen (siehe auch [B.7](#)) genannt. Für das hier vorliegende Kapitel wurde eine systematische Literatursuche zur Beantwortung der Schlüsselfragen durchgeführt; die Studien wurden allerdings aus zeitlichen und finanziellen Gründen nicht systematisch ausgewertet und auch nicht in einer Meta-Analyse zusammengefasst.

32. Wie stabil ist die Diagnose einer ASS über die Zeit?

57. Wie ist der Langzeitverlauf vom Kindes- über das Jugend- bis in das Erwachsenenalter?

58. Welche Faktoren (z.B. Intelligenz, Schweregrad, Zeitpunkt der Diagnose) bestimmen das psychosoziale Funktionsniveau im Verlauf?

61. Wie häufig kommt eine genuine Verschlechterung des klinischen Verlaufs (Regression) vor?

A.4.2 Zusammenfassung der Informationen aus den Quell-Leitlinien

NICE-Kinder 2011

Diese Leitlinie enthält folgende Informationen zu Verlauf und Prognose:

NICE-Kinder Kapitel 5.17: Überblick zu Evidenz: Stabilität der ICD-10 und DSM-IV-TR Kriterien

Verfügbare Studien wurden gruppiert nach Alter bei Erstdiagnose: 24 Monate oder jünger, 25–36 Monate, 37–48 Monate und 49–60 Monate. Die Daten wurden berichtet, sofern vorhanden, für Autismus, Autismus-Spektrum-Störung und keine Autismus-Spektrum-Störung,

da dies die drei Optionen für Kinder waren, die auf Autismus-Spektrum-Störung hin untersucht wurden.

Dreizehn Studien wurden in das systematische Review eingeschlossen. Diese Studien wurden in Kanada, den Niederlanden, dem Vereinigten Königreich und den USA ausgeführt. Alle Studien waren unkontrollierte Beobachtungsstudien und wurden als von geringer Qualität bewertet.

In vier Studien erhielten die Kinder ihre erste Diagnose mit 24 Monaten oder früher, und in neun Studien zwischen 25–36 Monaten. Keine Studie untersuchte Diagnosen zwischen 37–48 oder 49–60 Monaten. DSM-IV-TR wurden in neun Studien verwendet, um die Stabilität zu untersuchen, während ICD-10 in 5 Studien untersucht wurden.

NICE-Kinder Kapitel 5.19 Evidenzstatement: Stabilität der ICD-10 und DSM-IV-TR Kriterien

Kinder unter 24 Monaten bei Erstbeurteilung basierend auf ICD-10/DSM-IV-TR

Alle Kinder, außer einem einzelnen Fall (1%), die mit einer **Autismus-Diagnose** nach ICD-10/DSM-IV-TR diagnostiziert wurden, behielten die initiale Diagnose bei der Zweitbeurteilung 12 Monate später. Alle Kinder mit Diagnose einer **anderen Autismus-Spektrum-Störung** nach ICD-10/DSM-IV-TR behielten diese initiale Diagnose bei der Zweitbeurteilung 12 Monate später. Jedoch wurden bei 41% der Kinder unter 24 Monaten mit Entwicklungsauffälligkeiten, die bei der Erstuntersuchung keine Autismus-Spektrum-Diagnose bekamen, bei der Zweitbeurteilung 12 Monate später eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert.

Kinder zwischen 25 und 36 Monaten bei Erstbeurteilung nach ICD-10/DSM-IV-TR

Die Mehrheit der Kinder (95%) mit **Autismus-Diagnose** nach ICD-10/DSM-IV-TR behielten diese initiale Diagnose bei Zweitbeurteilung 12 Monate später. Die Mehrheit der Kinder (84%) mit einer **Autismus-Spektrum-Diagnose** nach ICD-10/DSM-IV-TR behielten diese initiale Diagnose bei Zweitbeurteilung wenigsten 12 Monate später. Kein Kind ohne Autismus-Spektrum-Diagnose wurde bei Zweitbeurteilung ≥ 12 Monate später mit einer Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert.

Kinder zwischen 37 und 48 Monaten bei Erstbeurteilung nach ICD-10/DSM-IV-TR

Es wurden keine Studien identifiziert für diese Analyse.

Kinder zwischen 49 und 60 Monaten bei Erstbeurteilung nach ICD-10/DSM-IV-TR

Es wurden keine Studien identifiziert für diese Analyse.

NICE-Erwachsene 2012

Die Leitlinie enthielt keine Informationen zu Verlauf und Prognose.

SIGN Clinical Guideline “children and young people with autism spectrum disorders” 2007

Die Leitlinie enthielt keine Informationen zu Verlauf und Prognose.

A.4.2.1 Gegenüberstellung der Empfehlungen/Synopse

In den Quellleitlinien werden keine evidenzbasierten Aussagen zum Verlauf gemacht.

A.4.2.2 Begründung von Abweichungen/Modifikationen anhand von Evidenz

Da die vorliegenden englisch-sprachigen Leitlinien keine Verlaufsdaten bis in das Erwachsenenalter aufgeführt wurden und die eingeschlossenen Literatur nur Studien bis zum Jahr 2010 umfasst, wurde im Folgenden die Studienlage aktualisiert (zum Vorschulalter siehe [Kap. B.4](#)) und Studien zum Langzeitverlauf bis in das Erwachsenenalter ergänzt.

A.4.3 Aktualisierung der Evidenz

Bei Autismus-Spektrum-Störungen handelt es sich um ein heterogenes Störungsbild hinsichtlich Ätiologie und Phänotyp, so dass die Stabilität der Symptomatik sowie der Langzeitverlauf unterschiedlich ausfallen können. Dennoch gibt es mittlerweile eine Reihe von aussagekräftigen Langzeitverlaufsstudien höherer Qualität, die empirisch belegte Aussagen zum Verlauf sowie zu einzelnen Prädiktoren des Verlaufs zulassen.

A.4.3.1 Kindes- und Jugendalter

Bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen kann teilweise bereits im ersten Lebensjahr vor allem ein mangelndes soziales und Spielinteresse beobachtet werden. Bei der Mehrzahl der betroffenen Kindern treten die Symptome jedoch nach dem ersten Lebensjahr auf (2b, Maestro et al. 2005). Etwa bei einem Drittel aller Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung kommt es im zweiten Lebensjahr zu einem Verlust bereits erworbener sprachlicher, sozialer, und/oder anderer Fertigkeiten (1a, Barger et al. 2013).

Von den Kindern, bei denen im Alter von 2 Jahren eine Autismus-Spektrum-Störung in den USA oder Kanada diagnostiziert wurde, erfüllten 5 bis 37,5% im Alter von 4 Jahren nicht mehr die Diagnosekriterien einer Autismus-Spektrum-Störung (1b, Kleinman et al. 2008; 2b, Turner und Stone 2007). Allerdings ist die Stabilität der Diagnose offenbar nicht bei allen

Unterformen des autistischen Spektrums gleich (siehe [Kapitel B.4.6.3](#) – Meta-Analyse und Ergebnis). Faktoren, die zur Instabilität der Diagnose beizutragen scheinen, sind schwächer ausgeprägte Symptome bei Diagnosestellung, besonders hinsichtlich der sozialen Interaktion, sowie höhere intellektuelle Fähigkeiten (Turner und Stone 2007). Ähnliche Faktoren werden als Prädiktoren für Verbesserungen der Symptomatik im Verlauf bei zwei Jahre alten Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen beschrieben (Charman et al. 2003; Lord 1995). Bei Kindern, bei denen die Diagnose Autismus-Spektrum-Störung im Verlauf nicht aufrechterhalten werden kann, finden sich häufig andere überdauernde Entwicklungsverzögerungen.

Innerhalb des frühkindlichen Autismus findet sich eine erhebliche Variabilität bzgl. der Entwicklung kommunikativer und sozialer Kompetenzen. So beschreiben Fountain et al. (2b, 2012) für Kinder im Alter von 3 bis 14 Jahren für Kommunikation, soziale Interaktion und repetitives Verhalten jeweils 6 unterschiedliche Entwicklungskurven, modelliert aus den Daten von 6.975 Kindern der Geburtsjahrgänge 1992-2001 mit der Diagnose eines frühkindlichen Autismus, die mindestens 4mal im Abstand von jeweils 1 Jahr untersucht worden waren. Davon verliefen fünf Entwicklungsverläufe bzgl. Kommunikation und sozialer Interaktion beginnend auf unterschiedlichen Niveaus der Beeinträchtigung mehr oder weniger parallel in Richtung Verbesserung. Hinsichtlich der langfristigen Entwicklung zeigte sich eine deutliche Heterogenität. Kognitiv weiter entwickelte Kinder bei Erstdiagnose zeigten eine schnellere und deutlichere Verbesserung gegenüber Kindern, die zusätzlich eine deutliche Entwicklungsverzögerung aufwiesen. Eine Ausnahme bildete eine Subgruppe von Kindern (sog. „Bloomers“), die auf sehr niedrigem Funktionsniveau insbesondere der sozialen Interaktion und Kommunikation begann und dann im Verlauf bis zum Alter von 12 Jahren eine steile Zunahme der Verbesserungen bis in den Bereich hoher Funktionalität zeigte, um bis zum Alter von 14 Jahren wieder etwas abzusinken. Kinder aus der Gruppe der „Bloomers“ mit besonders steilen Entwicklungsverläufen hinsichtlich Besserung der sozialen Interaktion und Kommunikation unterschieden sich von den anderen Gruppen durch gute kognitive Fähigkeiten und ein höheres Bildungsniveau Ihrer Mütter. Zudem zeigte eine Subgruppe eine deutliche Verschlechterung bezüglich ihres repetitiven Verhaltens.

In einer Studie, die den Verlauf von Asperger-Syndrom und hochfunktionalem Autismus (also einer Diagnose eines frühkindlichen Autismus mit $IQ > 70$) verglich, zeigte sich bei den zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung 4-6 Jahre alten Kindern (1b, Starr et al. 2003) im Verlauf nach 2 Jahren, dass die Kinder mit Asperger-Syndrom zwar bei beiden Untersuchungen eine geringere Symptomausprägung bzgl. sozialer Interaktion, Kommunikation und stereotypen

sowie repetitiven Verhaltensweisen aufwiesen, die Kommunikation sich jedoch nur bei Kindern mit hochfunktionalem Autismus verbesserte und die soziale Interaktion sich bei Autismus und Asperger-Syndrom gleichermaßen verschlechtert hatte. Bzgl. repetitiver Aktivitäten fanden sich in beiden Diagnosegruppen keine Verbesserungen. Diese Studie weist auf einen sehr ähnlichen Verlauf von Asperger-Syndrom und hochfunktionalem Autismus hin, der auch in Langzeitverlaufsuntersuchungen bis in das Erwachsenenalter (Howlin 2003; Howlin et al. 2000; Mawhood et al. 2000) gefunden wurde.

Woolfenden et al. (1a, 2012) beschreiben in ihrem systematischen Review 23 Kohorten-Verlaufsstudien mit insgesamt 1.466 Teilnehmern mit den Diagnosen frühkindlicher Autismus, Asperger-Syndrom, atypischer Autismus bzw. tiefgreifenden Entwicklungsstörungen. Für die Diagnose war gefordert, dass sie durch ein standardisiertes diagnostisches Instrument oder diagnostische Kriterien einschließlich DSM III/IV/IV TR oder ICD-9/10 sowohl zum Erstuntersuchungszeitpunkt als auch beim Follow-up etabliert worden war. Der Untersuchungsabstand musste mindestens 12 Monate betragen. In dieser Studie erfüllten je nach genauem Alter sowie Nachbeobachtungszeitraum 53% [95%-CI 38–67] bis 100% [95%-CI 82–100] der Kinder mit der Erstdiagnose eines frühkindlichen Autismus im Alter von 0-3 Jahren bei der Verlaufsuntersuchung nach durchschnittlich 3,7 Jahren noch die Kriterien für den frühkindlichen Autismus. Bis zu 30% der Kinder wurden einer anderen Form von Autismus-Spektrum-Störung zugeordnet, die restlichen erhielten keine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum mehr. Diagnosen ab dem 3. Lebensjahr (mit einer weiteren leichten Steigerung ab dem 5. Lebensjahr) zeigten bereits eine deutlich höhere Stabilität. Die Stabilität von Diagnosen aus dem Spektrum war deutlich niedriger als die Stabilität der Diagnose eines frühkindlichen Autismus (qualitativ hochwertigste Studien: 88-89% für Stabilität einer Diagnose Autismus). Beim frühkindlichen Autismus waren es insbesondere Kinder mit kognitiver Beeinträchtigung, bei denen im Vorschulalter ein frühkindlicher Autismus diagnostiziert wurde und später nicht mehr. Insgesamt hatten außerdem 5 der eingeschlossenen Studien Frühinterventionen, die die untersuchten Kinder im Beobachtungszeitraum erhalten hatten, als mögliche Prädiktoren für die Diagnosestabilität herangezogen und diesbezüglich keinen Unterschied für Kinder mit und ohne stabile Diagnose gefunden.

Fein et al. (2013) beschreiben in eine Fallserie 34 Personen im Alter von 8 bis 21 Jahren, bei denen in der Vorgeschichte eine Autismus-Spektrum-Störung mit Sprachentwicklungsverzögerung im Sinne eines frühkindlichen Autismus im hochfunktionalen Bereich von erfahrenen Fachleuten diagnostiziert wurde, zum Zeitpunkt der Überprüfung nach DSM-IV-TR Kriterien

jedoch keine Unterschiede mehr zu Kindern und Jugendlichen ohne Autismus-Spektrum-Störung gefunden wurden. Bei dieser Studie muss allerdings einschränkend erwähnt werden, dass es sich um eine hochselektive Stichprobe handelt, bei denen auch die Diagnose zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung nicht standardisiert erfolgt ist, weshalb aus der Studie aktuell keine weiterführenden Schlüsse gezogen werden können.

Ob die bei einem Teil der Kinder beobachtbaren Verbesserungen der Symptomatik im Langzeitverlauf auf Reifung, Interventionen und/oder andere Faktoren zurückzuführen sind, lässt sich aufgrund der gegenwärtigen Datenlage nicht entscheiden. Kanner (1973) berichtete von einem relativ günstigen Verlauf bei ca. 10% der von ihm mit „Autismus“ diagnostizierten Kinder trotz weitgehend fehlender spezifischer Interventionen. Darrou et al. (2b, 2010) fanden ebenso bei 208 Kindern, die mit 5 Jahren die Diagnose einer Tiefgreifenden Entwicklungsstörung nach ICD-10 (Frühkindlicher Autismus, atypischer Autismus und Asperger-Syndrom) erhalten hatten, anlässlich einer Nachuntersuchung 3 Jahre später keinen Zusammenhang zwischen Verlauf und Umfang der Interventionen in Stunden pro Woche. Die Art der Intervention war unspezifisch, musste aber länger als 3 Monate durch erfahrene Therapeuten durchgeführt worden sein. Der Einfluss der Art der Intervention wurde allerdings nicht untersucht.

Bezüglich Geschlecht, komorbider Störungen, sozioökonomischem Status, Bildungsniveau der Eltern bzw. Sorgeberechtigten oder anderer demografischer Daten lässt sich basierend auf den bisherigen Studien bisher keine klare Aussage zum Einfluss auf den Verlauf treffen, wobei viele dieser Faktoren bisher noch nicht ausreichend untersucht sind. Deutlich ist aber, dass Kinder mit frühkindlichem Autismus und vorhandener Intelligenzminderung im kurzfristigen Verlauf ein eher stabiles Symptom-Muster aufweisen und auch im Langzeitverlauf bis in das Erwachsenenalter kaum unabhängig leben können, sondern in der Regel in westlichen Ländern in entsprechenden Einrichtungen der Behindertenhilfe oder bei den Eltern/Angehörigen wohnen und deutlichen Unterstützungsbedarf haben (Howlin et al. 2000; Howlin et al. 2004; Mordre et al. 2012). Bei Kindern mit besseren kognitiven Fertigkeiten bei Erstdiagnose hingegen ist die Prognose deutlich günstiger, aber dennoch variabel (2004; Lord und Bailey 2002).

A.4.3.2 Erwachsenenalter

Es liegen einige Untersuchungen zum Langzeitverlauf von frühkindlichem Autismus und Asperger-Syndrom bis ins Erwachsenenalter vor. Studien zum atypischen Autismus nach ICD-9/10 oder zu tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (PDD-NOS nach DSM-IV TR/DSM-IIIR) liegen nicht vor. Ergebnisse aus systematischen Reviews und Kohortenstudien sind in Tabelle

8 (nächste Seite) zusammengefasst. Insgesamt zeichnet sich ein homogenes Bild ab. Die Symptomatik im Sinne einer Autismus-Spektrum-Störung ist qualitativ ab dem Erstuntersuchungszeitpunkt über 5 Jahre relativ stabil bis ins hohe Erwachsenenalter vorhanden. Beim Asperger-Syndrom findet sich oft eine bessere allgemeine Prognose als beim frühkindlichen Autismus. Das quantitative Ausmaß der Symptomatik hängt von erfolgreichen Adaptationsstrategien sowie ganz zentral von den kognitiven Fertigkeiten, vor allem dem non-verbalen IQ, ab. Auch bei beruflichem Erfolg sind die meisten Betroffenen auf soziale Unterstützung durch die Familien oder Institutionen angewiesen. Untersuchungen zum Langzeitverlauf von Patientinnen und Patienten, die erst im Erwachsenenalter eine Erstdiagnose erhielten, liegen bisher nicht vor. In dieser Gruppe finden sich deutlich mehr Patienten mit durchschnittlichem oder sogar überdurchschnittlichem IQ und oft erfolgreichen Kompensationsstrategien und -ressourcen.

Tabelle 8: Verlaufsstudien bis in das Erwachsenenalter

Zitat	Gegenstand	Stichprobe	Zielgröße	Hauptergebnis
Schonauer et al. 2001	Review, vermutlich systematisch (Methodik der Recherche wird jedoch nicht beschrieben)	1.020 Erwachsene mit überwiegend frühkindlichem Autismus und Asperger-Syndrom bzw. hochfunktionalem Autismus. Durchschnittliches Alter bei Erstdiagnose 6,2 Jahre, durchschnittliches Alter bei Follow-up 24 Jahre	Langzeitverlauf hinsichtlich Kernsymptomatik, Wohn- und Arbeitssituation, IQ, Sprachkompetenz, Sozialkompetenz, Partnerschaft, maladaptives Verhalten, Sexualverhalten, Mortalität	Qualitative Stabilität der autistischen Kernsymptomatik. Zugewinne an Kompetenz und Autonomie eher im Arbeitsleben als im häuslichen Bereich. Asperger-Syndrom hat einen etwas besseren Verlauf als Autismus. Kumulative Sterbeziffern der Katamnesestudien sprechen für eine erhöhte Mortalität von Personen mit Autismus-Spektrum-Störung.
Rumsey et al. 1985	Retrospektive Kohortenstudie	14 Erwachsene (18-39 Jahre) mit frühkindlichem Autismus. N = 9 mit IQ 82 - 126 und guten Sprachkompetenzen („high functioning subgroup“). N = 2 mit IQ 48 - 77 „Lower functioning group; N = 3 mit IQ 88 - 129 mit Sprachstörungen	Langzeit-Outcome bzgl. autistischer Symptomatik sowie anderer psychiatrischer Diagnosen	Bei allen Probanden bestanden soziale Beeinträchtigungen sowie andere Verhaltensauffälligkeiten. Stereotype Bewegungen und konkretes Denken traten besonders häufig auf. Keiner der Probanden zeigte schizophrene Positivsymptome oder andere DSM-III-Diagnosen des Erwachsenenalters.
Howlin et al. 2004	Kohortenstudie	Nachuntersucht wurden 68 Erwachsene (Altersdurchschnitt 29 Jahre, Spannbreite 21 – 48 Jahre), die in der Kindheit (Altersdurchschnitt 7 Jahre, Spannbreite 3 – 15 Jahre) die Kriterien für Autismus erfüllten und einen nonverbalen IQ > 50 hatten.	Standardisierte IQ-, Sprach- und Leseschreibtests sowie Autism Diagnostic Interview-revised (ADI-R)	Die Mehrzahl war weiterhin auf Unterstützungssysteme angewiesen. Nur wenige lebten allein, hatten enge Freunde oder dauerhaft Arbeit. Kommunikation weiter allgemein beeinträchtigt. Lesekompetenzen gering. Stereotype Verhaltensweisen oder Interessen persistierten häufig. 10 Probanden hatten Epilepsie entwickelt. IQ >70 (45 von 68) in der Kindheit war mit einem signifikant besseren Verlauf korreliert. Innerhalb der Gruppe mit durchschnittlichem IQ war der Verlauf sehr variabel.

Fortsetzung Tabelle 8: Verlaufsstudien bis in das Erwachsenenalter

Zitat	Gegenstand	Stichprobe	Zielgröße	Hauptergebnis
Howlin et al. 2000	Nicht-systematisches Review	>350 "more able individuals within the autistic spectrum" (Kinder und Erwachsene)	Langzeitverlauf bzgl. kognitiver, sprachlicher, akademischer und adaptiver Funktionen, schulische und berufliche Karriere, Unabhängigkeit und soziale Beziehungen, Verhaltens- und psychiatrische Probleme, mit dem Verlauf korrelierende Variablen	Auch beruflich erfolgreiche Menschen waren oft bei der Arbeits- und Wohnungssuche erheblich auf ihre Familie angewiesen. Die Sozialkontakte zentrierten sich oft um spezielle Interessen und Fertigkeiten. Enge spontane Freundschaften entwickeln sich kaum. Subjektiv bestand ein ständiger Anpassungsdruck an die Anforderungen der Gesellschaft, welche als Stress und Angst erzeugend erlebt wurde und teilweise auch zu einer psychiatrischen Krise führte.
Howlin 1997	Nicht-systematischer Review	N > 100. Langzeitverlauf von Kindern und Jugendlichen mit ASS bis ins Erwachsenenalter	Composite rating Langzeitverlauf	Es gibt kaum Evidenz für irgendeine „Heilung“ von Autismus, angemessene Förderprogramme in frühen Lebensjahren können jedoch bedeutsam dazu beitragen, Funktionen im späteren Leben zu verbessern
Danielsson et al. 2005	Populationsbasierte Kohortenstudie	108 (77 männlich, 31 weiblich, Durchschnittsalter 25,5 Jahre, Spannweite 17-40 Jahre) von initial 120 Erwachsenen mit im Kindesalter diagnostizierten Autismus-Spektrum- (N = 78 Autismus, N = 42 autistic-like condition), wurden nachuntersucht (follow-up nach 13-22 Jahren), davon 43 mit Epilepsie.	IQ, adaptive Funktionen, Epilepsietyp	119 von 120 Probanden (N = 92 Autismus, N = 15 autistic-like condition) erfüllten immer noch die Kriterien nach DSM-III-R für Autismus oder autistic-like condition (4 oder mehr Kriterien für Autismus). Bei 71% lag der IQ <50, nur 4% hatten einen IQ >69. 38% hatten irgendwann eine Epilepsie (davon 55% fokal mit oder ohne sekundäre Generalisierung).
Billstedt et al. 2007	Longitudinale, prospektive, Gemeindebasierte follow-up-Kohortenstudie	105 Erwachsene, bei denen in der Kindheit frühkindlicher oder atypischer Autismus diagnostiziert wurde. Die Nachuntersuchung erfolgte 13–22 Jahre später (durchschnittlich 17,8 +/- 3,6 Jahre). Das Durchschnittsalter bei der Nachuntersuchung lag bei 25,5 +/- 6,4 Jahre, Spannweite 17–40 Jahre).	Diagnostic Interview for Social and Communication disorders (DISCO), IQ, Auftreten kommunikativer Sprache vor dem Alter von 5 Jahren	Probleme in der sozialen Interaktion bestanden in den meisten Fällen weiter, Verhaltensprobleme dagegen in sehr unterschiedlichem Ausmaß. Bei fast allen wurde über weiter bestehende Wahrnehmungsprobleme berichtet. Sprache vor dem Alter von 5 Jahren, IQ, Geschlecht, somatische Erkrankungen und Auftreten von Epilepsie vor dem Alter von 5 Jahren korrelierten mit der autistischen Symptomatik.

A.5 Risikofaktoren

*Kai Vogeley, Helmut Hollmann, Ulrich Hagenah, Judith Sinzig, Christine M. Freitag
Literaturrecherche: Stephanie Hoss und Marie Landenberger*

10. Welche wissenschaftlich begründbaren Ursachen gibt es für Autismus-Spektrum-Störungen und ihre psychiatrischen und neurologischen Komorbiditäten?

11. Welche Risikofaktoren gibt es?

Die Schlüsselfrage 10 wurde nur summarisch basierend auf einer Handrecherche der beteiligten Autoren beantwortet, da im Rahmen klinischer Leitlinien keine Darstellung des aktuellen Standes der Wissenschaft bezüglich der möglichen Ursachen von Autismus-Spektrum-Störungen erfolgen kann. Die Auswahl der Studien zur Beantwortung der Schlüsselfrage 11 erfolgte auf der Grundlage der für die Risikofaktoren durchgeführten Suchstrategie (siehe Methodenreport), sie ergab 81 Studien. Sämtliche Literaturstellen wurden sorgfältig durchgesehen und dann in diese Übersicht aufgenommen, wenn eine Odds Ratio (OR) als Ergebnis berichtet werden konnte und wenn die OR mindestens 1,25 und die untere Grenze des Konfidenzintervalls (KI) mindestens 1,0 betrug. Nach der Anwendung dieser Kriterien ließen sich 32 Studien einschließen. Die Studien wurden allerdings aus zeitlichen und finanziellen Gründen nicht systematisch ausgewertet und auch nicht in einer Meta-Analyse zusammengefasst. Da hier eine standardisierte Suche nach populationsbasierten Studien durchgeführt wurde und die Daten extrahiert und dargestellt wurden, wurde auf eine Synopse der Quellleitlinien verzichtet.

A.5.1 Wissenschaftlich begründbare Ursachen für Autismus-Spektrum-Störungen

Es muss vorangestellt werden, dass die Erforschung autistischer Störungen noch weit davon entfernt ist, eine einzelne Ursache oder ein Bündel von Ursachen, die autistische Störungen hervorbringen, sicher benennen zu können. Gut wissenschaftlich belegte Ursachen sind **genetische Risikofaktoren** sowie **früh wirksame Umweltrisikofaktoren, insbesondere im Rahmen der Schwangerschaft**. Diese werden im Folgenden ausgeführt. Die exakten neurobiologischen Mechanismen der Risikoerhöhung sind hierbei noch nicht erforscht, aber es ist in zahlreichen Studien nachgewiesen, dass die neuronale Entwicklung und insbesondere die neuronale Differenzierung bei Autismus-Spektrum-Störungen verändert sind. Dies ist auch

die wahrscheinliche Basis der sprachlichen, kognitiven und perzeptiven Besonderheiten bei Autismus-Spektrum-Störungen, für die auf weiterführende Literatur hingewiesen wird (Freitag 2008; Remschmidt und Kamp-Becker 2006; Sinzig 2011; Vogeley 2012; Tebartz van Elst 2013).

[4]	Konsensbasierte Aussage
KKP	Autismus-Spektrum-Störungen sind ursächlich noch nicht abschließend erforscht. Es ist jedoch sicher davon auszugehen, dass frühe biologisch wirksame Risikofaktoren die Entwicklung des Nervensystems beeinflussen und so zu den Autismus-spezifischen Verhaltensweisen und neuro-kognitiven Fertigkeiten führen. Psychosoziale Faktoren sind vor allem hinsichtlich der Förderung und des Umgangs mit den Autismus-spezifischen Verhaltensweisen relevant und können den Verlauf der Erkrankung mit beeinflussen.
	Starker Konsens (12 von 12)

A.5.2 Genetische Risikofaktoren

Bei Autismus-Spektrum-Störungen sind zahlreiche, unterschiedliche genetische Risikofaktoren gefunden worden, die teilweise von den Eltern ererbt wurden, teilweise auch neu durch Keimbahnmutation entstanden sind. Die Heritabilität von Autismus-Spektrum-Störungen liegt basierend auf neueren Zwillings- und Familienstudien bei ca. 40 – 80 % (Frazier et al. 2014; Freitag 2011; Hallmayer et al. 2011; Lichtenstein et al. 2010; Ronald und Hoekstra 2011; Sandin et al. 2014). Europäische Studien zeigen eine erhöhte Heritabilität gegenüber US-amerikanischen Studien, was vermutlich auf unterschiedliche diagnostische Kriterien (Hansen et al. 2015) sowie andere Umweltbelastungen in den jeweiligen Populationen zurückgeführt werden kann (Kim und Leventhal 2015). Bezüglich der genetischen Risikofaktoren für Autismus-Spektrum-Störungen wird von einer so genannten genetischen Heterogenität gesprochen, d.h. es gibt zahlreiche unterschiedliche genetische Risikofaktoren, die zu Autismus-Spektrum-Störungen führen können.

Das **globale Wiederholungsrisiko** für Eltern eines Kindes mit Autismus-Spektrum-Störung, ein weiteres Kind mit Autismus-Spektrum-Störung zu bekommen, liegt zwischen 10 – 20 % (Ozonoff et al. 2011a; Sandin et al. 2014). Wenn schon zwei Kinder die Diagnose haben, ist das Wiederholungsrisiko > 30% (Carter und Scherer 2013). Es gibt zahlreiche Nachweise, dass sich dieses Wissen in der Zwischenzeit in westlichen Ländern ausgebreitet hat und dazu

führt, dass Familien, die schon ein Kind mit einer Autismus-Spektrum-Störung haben, keine weiteren Kinder mehr bekommen (Hoffmann et al. 2014; Wood et al. 2015). Von diesem globalen Wiederholungsrisiko muss das **spezifische Wiederholungsrisiko** unterschieden werden, das berechnet werden kann, wenn bei einem Kind mit Autismus-Spektrum-Störung der zugrunde liegende genetische Risikofaktor aufgeklärt ist. So kann das spezifische Wiederholungsrisiko deutlich niedriger als das globale Wiederholungsrisiko sein, z.B. wenn das betroffene Kind eine dominant wirksame Neumutation (z.B. TSC1/TSC2; s.u.) oder eine de-novo aufgetretene Mikrodeletion oder –duplikation trägt (ca. 1%), oder deutlich höher, wenn z.B. ein ererbtes fragiles-X-Syndrom nachgewiesen wurde (bei Jungen 50%).

Folgende genetische Risikofaktoren für Autismus-Spektrum-Störungen sind in der Literatur beschrieben: vererbte oder neu aufgetretene Mutationen in einzelnen Genen (so genannte „monogene“ Formen) oder auch in mehreren Genen gleichzeitig, vererbte oder neu aufgetretene Mikrodeletionen oder Mikroduplikationen einzelner oder mehrerer Gene, meist neu aufgetretene Chromosomenaberrationen und überwiegend vererbte häufige Varianten. Diese Formen haben eine unterschiedliche Bedeutung für das Verständnis der Erbllichkeit sowie für die klinische Diagnostik. **Häufige Varianten** erklären einen großen Teil der Heritabilität sowie des globalen Wiederholungsrisikos (Gaugler et al. 2014), sind aber für die Diagnostik aktuell nicht einsetzbar. Das liegt an der geringen Risikoerhöhung durch die einzelne Variante, der populationsspezifischen Verteilung von Allelfrequenzen sowie an der genetischen Heterogenität der Erkrankung. Es ist davon auszugehen, dass in unterschiedlichen Populationen eine unterschiedliche Kombination von häufigen Varianten das Risiko für Autismus-Spektrum-Störung erhöht. Wenn bei einer humangenetischen Untersuchung keiner der u. g. Risikofaktoren gefunden wurde sowie eine hochfunktionale Autismus-Spektrum-Störung vorliegt, ist es wahrscheinlich, dass neben möglichen schwangerschaftsassozierten Umweltrisikofaktoren vor allem diese häufigen Varianten ursächlich für die Erkrankung sind.

Monogene Erkrankungen, Mikro-Deletionen und –Duplikationen sowie chromosomale Veränderungen hingegen sind Risikofaktoren, bei deren Vorhandensein auf mögliche Symptome einer Autismus-Spektrum-Störung geachtet werden sollte, um eine frühe Diagnostik und Therapie einzuleiten. Ebenso sind die Befunde für die genetische Beratung der Familien relevant. Bei manchen genetischen Diagnosen schließt sich auch die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen an, wie z.B. beim Prader-Willi-Syndrom die Überprüfung von Wachstumshormongaben (Deal et al. 2013) oder beim Klinefelter-Syndrom die Therapie mit Testosteron (Nieschlag 2013).

Populationsbasierte Studien zur Rate an genetischen Syndromen bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung oder zur Rate von Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern mit einem spezifischen genetischen Syndrom sind bisher kaum erfolgt. Aufgrund klinischer Stichproben kann aber ein Zusammenhang von bestimmten monogenen Erkrankungen und Mikrodeletions- sowie Duplikationssyndromen mit Autismus-Spektrum-Störungen angenommen werden (Persico und Napolioni 2013). Je nachdem, ob diese von den leiblichen Eltern vererbt wurden oder bei der erkrankten Person neu aufgetreten sind, ist das Wiederholungsrisiko sehr unterschiedlich, was für die genetische Beratung relevant ist. Aktuelle und zukünftige Sequenzierungsstudien werden in naher Zukunft noch zahlreiche weitere monogene Erkrankungen beschreiben, die als Ursache von Autismus-Spektrum-Störungen möglich sind. Da hier die Befundlage noch sehr heterogen ist, werden diese neuen Befunde hier nicht aufgeführt. Die folgende Übersichtstabelle (Tabelle 9) bezieht Informationen aus den folgenden kürzlich veröffentlichten Übersichtsartikeln heran (Brandler und Sebat 2015; Carter und Scherer 2013; Geschwind 2011; Murdoch und State 2013; Persico und Napolioni 2013), um die gut belegten monogenen Formen sowie relevante Mikrodeletions- und -duplikationssyndrome, die mit einer erhöhten Rate von Autismus-Spektrum-Störungen einhergehen, aufzulisten. Es wurden folgende Kriterien gewählt: Die Prävalenz des genetischen Befundes muss entweder 1% bei Autismus-Spektrum-Störung betragen oder – bei seltenen genetischen Erkrankungen – mindestens 50-fach häufiger bei Autismus-Spektrum-Störung als in der Allgemeinbevölkerung vorkommen, und die Träger des genetischen Befundes müssen in mind. 5% der Fälle auch eine Autismus-Spektrum-Störungen zeigen.

Tabelle 9: Häufige monogenetische und chromosomale Befunde bei Autismus-Spektrum-Störung

	Name der genetischen Erkrankung	Gen/e	Prävalenz bei ASS	Prävalenz von ASS bei Trägern
Monogen	Fragiles-X-Syndrom	FMR1	ca. 2-5%	ca. 30-60%
	Tuberöse Hirnsklerose	TSC1/TSC2	ca. 1-4% mit Epilepsie: 8-14%	ca. 25-60%
	Rett-Syndrom (Mädchen)	MECP2	ca. 1%	ca. 80 -100%
	Adenylosuccinatlyase-Defizienz	ADSL	< 1%	ca. 80 – 100%
	Cornelia de Lange Syndrom	unbekannt	< 1%	ca. 45 -70%
	Smith-Lemli-Opitz-Syndrom	DHCR7	< 1%	ca. 50%
	unbehandelte Phenylketonurie	PAH	sehr selten.	ca. 6%
	Cohen Syndrom	unbekannt	< 1%	ca. 50%
	Lujan–Fryns Syndrom	UPF3B, MED12	< 1%	ca. 63%
Mikro-deletionen	2q37.3	HDAC4 und andere	< 1%	ca. 35%
	Angelman Syndrom maternal 15q11.2-3	UBE3A und andere	< 1%	ca. 50 – 80%
	Prader-Willi Syndrom paternal 15q11-q13	SNRPN, GABRB3, CYFIP1 und weitere	< 1%	ca.20 - 40%
	Hypomelanosis Ito Mosaik-Deletion 15q11-q13	SNRPN, GABRB3, CYFIP1 und weitere	< 1%	ca. 10%
	16p11.2	MAPK3, MVP, KCTD13 und weitere	< 1%	ca. 30-50%
	Smith Magenis Syndrom 17p11.2		< 1%	ca. 90%
	Velokardiofaziales Syndrom 22q11.2	COMT, unbekannt	< 1%	ca. 20-50%
	Phelan-McDermid Syndrom 22q13.3	SHANK3	< 1%	ca. 50 – 70%
Mikro-duplikationen	7q11.23		< 1%	ca. 40 - 90%
	15q11.2-13.1 (Duplikation und Triplikation möglich)	SNRPN, GABRB3, und weitere	ca.1%	ca. 10%
	15q13.2-13.3	CHRNA7 und weitere	< 1%	ca.10-20%
Chromosomen-aberration	Klinefelter-Syndrom (XXY)		ca. 1%	ca. 5-10%
	XYY			ca. 20%

A.5.3 Demographische Risikofaktoren

Mehrere Studien untersuchen das **Alter der Eltern zum Zeitpunkt der Geburt** als Risikofaktor. Dabei differenzieren die meisten Untersuchungen zwischen dem Alter der Mutter und dem Alter des Vaters. Es ließen sich insgesamt vier Studien finden, die das Alter der Mutter als Risikofaktor identifizieren. Eine übergreifende Darstellung ist schwierig, weil die Autoren unterschiedlich stratifiziert haben. Das Risiko steigt jedenfalls mit zunehmendem Alter der Mutter von 30 bis 34 Jahren bis zum höchsten Risiko bei Müttern mit einem Alter von über 40 Jahren. Der vermittelnde Faktor sind vermutlich Spontanmutationen und epigenetische Veränderungen. Eine einzige Arbeit beschreibt auch ein vergleichsweise junges Alter der Mutter, nämlich jünger als 25 Jahre, als Risiko. Ebenfalls einmalig erwähnt ist das Alter der Großmutter mütterlicherseits zum Zeitpunkt der Geburt der Mutter des von Autismus-Spektrum-Störung betroffenen Kindes (OR: 1,66; KI: 1,16 - 2,37; Golding et al. 2010).

Tabelle 10: Risikofaktor Alter der Mutter

Alter der Mutter (Referenzwert)	OR	KI	Referenz
< 25 (25 - 29)	1,40	1,10 - 1,90	Maimburg und Vaeth 2006
30 - 34 (25 - 29)	1,30	1,10 - 1,70	Maimburg und Vaeth 2006
≥ 35 (< 35)	1,80	1,30 - 1,60	Williams et al. 2008b
> 35 (25 - 29)	1,60	1,10 - 2,00	Maimburg und Vaeth 2006
> 40 (15 - 29)	9,68	3,51 - 26,67	Reichenberg et al. 2006
> 40 (25 - 29)	2,60	1,20 - 5,50	Haglund. und Kallen 2011

In ähnlicher Weise wird das Alter des Vaters zur Geburt als Risikofaktor identifiziert, hier wird ebenfalls wieder nach Altersgruppen unterschieden und in verschiedenen Studien unterschiedlich stratifiziert. Auch hier wird deutlich, dass das Risiko für Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen mit dem Alter des Vaters zunimmt bis zu einem etwa zehnfach erhöhten Risiko bei Vätern älter als 50 Jahre im Vergleich zu unter 25-jährigen Vätern. Es ist davon auszugehen, dass mit höherem Alter die Rate der Spontanmutationen und chromosomalen Veränderungen deutlich steigt und die Reparaturmechanismen geringer werden; dies scheint sogar bei Vätern ausgeprägter als bei Müttern zu sein.

Tabelle 11: Risikofaktor Alter des Vaters

Alter des Vaters	OR	KI	Referenz
26 - 30 (≤ 25)	1,40	1,10 - 1,70	Daniels et al. 2008
30 - 34 (25 - 29)	1,30	1,10 - 1,70	Maimburg und Vaeth 2006
30 - 39 (15 - 29)	1,64	1,08 - 2,50	Reichenberg et al. 2006
31 - 35 (≤ 25)	1,70	1,30 - 2,10	Daniels et al. 2008
> 35 (25 - 29)	1,30	1,00 - 1,80	Maimburg und Vaeth 2006
36 - 40 (≤ 25)	1,80	1,40 - 2,40	Daniels et al. 2008
40 - 49 (15 - 29)	5,65	2,98 - 10,71	Reichenberg et al. 2006
41 - 50 (≤ 25)	1,90	1,40 - 2,50	Daniels et al. 2008
> 41 (keine Referenzwerte)	1,46	1,00 - 2,12	(Eriksson et al. 2012)
> 50 (≤ 25)	2,70	1,50 - 4,80	Daniels et al. 2008
> 50 (15 - 29)	9,39	1,28 - 68,94	Reichenberg et al. 2006

Eine weitere interessante Einflussgröße scheint die **Zuwanderungsgeschichte** der Eltern zu sein. Es zeigt sich, dass die Zuwanderung der Eltern, die ihr Kind in einem Land zur Welt bringen, das nicht ihr eigenes Heimatland ist, ebenfalls das Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen erhöhen kann. Die Bedeutung dieses Befundes bzw. die möglicherweise direkt vermittelnden Risikofaktoren (biologischer und psychosozialer Art) sind hierbei nicht weiter aufgeklärt.

Tabelle 12: Migrationshintergrund Eltern

Migrationshintergrund Vergleich: ohne Migrationshintergrund	OR	KI	Referenz
Mutter	3,00	1,70 - 5,20	Hultman et al. 2011
Mutter	2,70	2,00 - 3,70	Haglund und Kallen 2011
Mutter	1,70	1,30 - 2,50	Maimburg und Vaeth 2006
Mutter	1,86	1,15 - 2,29	Hultman et al. 2011
Mutter	1,50	1,10 - 2,10	Williams et al. 2008b
Vater	1,89	1,54 - 2,31	Hultman et al. 2011
Eltern	1,50	1,30 - 1,70	Magnusson et al. 2012

Außerdem scheint auch der **sozio-ökonomische Status** der Eltern bzw. Sorgeberechtigte das Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen zu erhöhen. Dies wurde in zwei Studien gezeigt, die ein erhöhtes Risiko bei Kindern von vergleichsweise wenig gebildeten Vätern, die weniger als 9 Jahre Schulbildung erfahren hatten, zeigen konnten (OR: 1,34; KI: 1,02-1,75; Hultman et al. 2011) und bei Kindern von Familien mit schlechtem sozio-ökonomischen Status (OR: 1,40; KI: 1,30 - 1,60; Rai et al. 2012b).

A.5.4 Vorerkrankungen der Eltern als Risikofaktoren

Die Vorerkrankungen der Eltern spielen ebenfalls eine Rolle, wobei somatische und psychiatrische Erkrankungen überwiegend der Mutter relevant sind.

Tabelle 13: Somatische Vorerkrankungen der Eltern

Erkrankung der Eltern	OR	KI	Referenz
Allergien (Mutter)	1,50	1,10 - 1,90	Croen et al. 2005
Asthma (Mutter)	1,60	1,20 - 2,10	Croen et al. 2005
Typ-I-Diabetes (Mutter)	2,90	1,00 - 8,80	Croen et al. 2005
Psoriasis (Mutter)	2,90	1,40 - 6,10	Croen et al. 2005
Autoimmunerkrankungen (Mutter)	1,60	1,10 - 2,20	Keil et al. 2010
Metabolische Erkrng (Mutter)	1,61	1,10 - 2,37	Krakowiak et al. 2012
Typ-I-Diabetes (Vater)	4,90	1,40 - 17,90	Mouridsen et al. 2007
Autoimmunerkrankungen (Vater)	1,40	1,00 - 2,00	Keil et al. 2010

In einer Studie ließ sich das DR4-Allel des Human Leucocyte Antigen (HLA) deutlich erhöht nachweisen in Familien einer bestimmten geographischen Region (Tennessee), in denen ein männlicher Angehöriger von einer Autismus-Spektrum-Störung betroffen war, im Gegensatz zu betroffenen Familien aus einer größeren Umgebung und nicht betroffenen Familien (OR: 5,54; KI: 1,74 - 18,67; Lee et al. 2006). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Interaktion der Immunsysteme von Mutter und Kind innerhalb einer geographisch definierten Umgebung auch die Hirnentwicklung beeinflussen kann.

Eine besondere Rolle spielen natürlich neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen der Eltern, wiederum besonders der Mutter einschließlich der entsprechenden Medikation.

Tabelle 14: Neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen der Eltern

Erkrankung der Eltern	OR	KI	Referenz
Fokale Epilepsie der Mutter	4,77	1,42 - 15,94	(Bromley et al. 2013)
Psychiatr. Erkrng. einer der Eltern	1,70	1,50 - 2,00	Daniels et al. 2008
Psychiatr. Erkrng. beider Eltern	2,00	1,20 - 3,10	Daniels et al. 2008
Depression Mutter	1,70	1,00 - 2,60	Daniels et al. 2008
Depression Mutter	1,61	1,17 - 2,23	Rai et al. 2013
Andere nicht-psychotische Erkrankung der Mutter	1,70	1,30 - 2,20	Daniels et al. 2008
Psychiatrie-Aufenthalt Mutter	2,11	1,70 - 2,63	Hultman et al. 2011
Psychiatrie-Aufenthalt Vater	1,58	1,27 - 1,98	Hultman et al. 2011
Kritische Lebensereignisse Mutter (bis zum 3. Lebensjahr des Kindes)	1,56	1,10 - 2,20	Rai et al. 2012b

A.5.5 Schwangerschafts-assoziierte Risikofaktoren

Aus Längsschnittstudien ist bekannt, dass Rötelninfektionen in der Schwangerschaft mit einer erhöhten Rate von Autismus-Spektrum-Störungen einhergehen (Chess 1971, 1977; Chess et al. 1978). Zusätzlich erhöhen vor allem die Einnahme von Antiepileptika (am stärksten darunter Valproat) das Risiko für eine Autismus-Spektrum-Störung beim Kind. Auch ein Diabetes mellitus der Mutter vor und in der Schwangerschaft wurde in einer Meta-Analyse als Risikofaktor beschrieben (Xu et al. 2014).

Tabelle 15: Medikamentenkonsum der Mutter in der Schwangerschaft

	OR	KI	Referenz
Antidepressiva Mutter	3,69	1,68 - 8,10	Rai et al. 2013
Antidepressiva Mutter	2,10	1,20 - 3,60	Croen 2011
SSRI Mutter	4,50	2,19 - 9,05	Eriksson et al. 2012
SSRI Mutter	2,70	1,40 - 5,40	Croen 2011
Valproat Monotherapie	7,16	1,65 - 24,53	Bromley et al. 2013
Valproat (mit anderen Medik.)	9,26	1,82 - 49,40	Bromley et al. 2013
Antiepileptika Mutter (nicht Valproat, Carbamazepin, Lamotrigin)	8,75	1,09 - 49,40	Bromley et al. 2013
Andere psychoaktive Substanzen	1,60	1,10 - 2,50	Maimburg und Vaeth 2006
Andere psychoaktive Substanzen	4,40	2,50 - 8,00	Eriksson et al. 2012
Andere Medikamente	1,50	1,10 - 2,10	Eriksson et al. 2012

Zusätzlich sind in letzter Zeit Studien zu Feinstaubbelastung der Mutter in der Schwangerschaft durchgeführt worden. Das Risiko für eine Autismus-Spektrum-Störung beim Kind erhöhte sich, wenn die Mutter im dritten Trimenon (OR: 2,22; KI: 1,16 - 4,42; Volk et al. 2011) oder zum Zeitpunkt der Geburt nahe an einer Autobahn wohnte (OR: 1,86; KI: 1,04 - 3,45; Volk et al. 2011). Eine genauere Analyse zeigte, dass dafür möglicherweise Partikel von einer Größe kleiner als 2,5 µm (OR: 2,14; KI: 1,48 - 3,09; Volk et al. 2013), Partikel kleiner als 10 µm (OR: 2,14; KI: 1,47 - 3,10; Volk et al. 2013) sowie Stickstoffdioxid verantwortlich waren (OR: 2,06; KI: 1,39 - 3,06; Volk et al. 2013).

A.5.6 Geburtsassoziierte Risikofaktoren

Eine besondere Gruppe betrifft Risikofaktoren die mit der Geburt selbst und Geburtskomplikationen zusammenhängen. Allerdings ist die Risikoerhöhung durch diese Faktoren eher gering, und sie bleibt häufig nicht bestehen, wenn für andere gleichzeitig vorhandene Einflussfaktoren angemessen korrigiert wird, wie das in einem kürzlich erschienen Artikel zu der Frage, ob ein erhöhtes Autismus-Risiko mit der Geburt durch Kaiserschnitt einhergeht, gezeigt wurde. Unkorrigiert war hier der Kaiserschnitt mit einem erhöhten Autismus-Risiko assozii-

iert; korrigiert für wesentliche andere Einflussfaktoren wurde keine Risikoerhöhung durch Kaiserschnitt mehr gefunden (Curran et al. 2015). Auch eine genetische Grunderkrankung des Fötus geht häufig mit Schwangerschaftskomplikationen einher, die sekundär zu den Folgen des genetischen Risikofaktors beim Kind sind. Aus diesem Grund sind die in Tabelle 16 aufgeführten Risikofaktoren mit Ausnahme der Frühgeburtlichkeit nicht als eigenständig zu bewerten, sondern immer im Kontext anderer Risikofaktoren zu sehen. Viele der in Tabelle 16 aufgeführten Risikofaktoren sind zudem auch schlecht definiert (wie z.B. Schwangerschaftskomplikationen oder Geburtstrauma), so dass sich daraus keine weiterführenden Schlüsse ziehen lassen.

Tabelle 16: Geburtsassoziierte Risikofaktoren

Komplikation	OR	KI	Referenz
Mehrere Schwangerschaften	2,00	1,00 - 4,10	Williams et al. 2008b
Mehrere Schwangerschaften	1,51	1,19 - 1,92	Hultman et al. 2011
Rauchen Mutter	1,40	1,10 - 1,80	Hultman et al. 2002
Schwangerschaftskomplikation	4,70	1,30 - 17,60	Badawi et al. 2006
Schwangerschaftskomplikation	2,41	1,56 - 3,73	Glasson et al. 2004
Schwangerschaftskomplikation	1,40	1,00 - 2,00	Haglund und Kallen 2011
Geburtstrauma	2,40	1,30 - 4,20	Maimburg und Vaeth 2006
Geburtstrauma	11,20	3,10 - 39,80	Badawi et al. 2006
Postpartale Blutung	2,33	1,11 - 4,89	Glasson et al. 2004
Sectio caesarea (Elektiv)	2,05	1,49 - 2,82	Glasson et al. 2004
Epidurale Anästhesie	1,68	1,12 - 2,51	Glasson et al. 2004
Sectio caesarea (Notfall)	1,57	1,11 - 2,22	Glasson et al. 2004
Sectio caesarea (Elektiv)	2,40	1,30 - 4,60	Haglund und Kallen 2011
Sectio caesarea	1,50	1,12 - 2,13	Eriksson et al. 2012
Sectio caesarea	1,60	1,10 - 2,30	Hultman et al. 2002
Sectio caesarea	1,50	1,10 - 1,90	Maimburg und Vaeth 2006
Geburtsgewicht < 1500 g	2,52	1,51 - 4,23	Hultman et al. 2011
Geburtsgewicht < 1500 g	3,10	1,40 - 6,50	Lampi et al. 2012
Geburtsgewicht 1500 - 2500 g	1,78	1,36 - 2,35	Hultman et al. 2011
Geburtsgewicht < 2500 g	1,57	1,05 - 2,30	Lampi et al. 2012
Geburtsgewicht < 2500 g	2,00	1,20 - 3,50	Haglund und Kallen 2011
Geburtsgewicht < 2500 g	2,50	1,70 - 3,50	Maimburg und Vaeth 2006
Relatives Geburtsuntergewicht	2,10	1,10 - 3,90	Hultman et al. 2002
Relatives Geburtsuntergewicht	2,52	1,93 - 3,29	Hultman et al. 2011
Relatives Geburtsuntergewicht	1,80	1,10 - 3,10	Haglund und Kallen 2011
Relatives Geburtsuntergewicht	1,72	1,10 - 2,60	Lampi et al. 2012
Relatives Geburtsuntergewicht	1,50	1,10-2,20	Maimburg und Vaeth 2006
Relatives Geburtsübergewicht	1,42	1,02-1,97	Hultman et al. 2011
Frühgeburt < 32. W	2,51	1,30 - 5,00	Lampi et al. 2012
Frühgeburt < 37 W.	2,30	1,50 - 3,70	Williams et al. 2008b
Frühgeburt	2,05	1,26 - 3,34	Buchmayer et al. 2009

Fortsetzung Tabelle 16: Geburtsassoziierte Risikofaktoren

Komplikation	OR	KI	Referenz
Geschlecht männlich	3,70	2,50 - 5,50	Haglund und Kallen 2011
Geschlecht männlich	8,34	2,83 - 24,59	Palma et al. 2012
Geschlecht männlich	4,80	3,20 - 7,20	Williams et al. 2008b
Apgar Index bei 1 Min. < 5	1,70	1,10 - 2,70	Williams et al. 2008b
Apgar Index bei 1 Min. < 7	1,64	1,10 - 2,43	Glasson et al. 2004
Apgar Index bei 5 Min. < 7	3,20	1,20 - 8,20	Hultman et al. 2002
Apgar Index bei 5 Min. < 8	1,80	1,10 - 2,80	Maimburg und Vaeth 2006
Respiration nach 1 Min.	1,42	1,05 - 1,93	Glasson et al. 2004
Intensivstation nach Geburt	2,10	1,50 - 2,90	Maimburg und Vaeth 2006
Neurologische Auffälligkeiten	4,00	1,50 - 10,70	Maimburg et al. 2008
Neonatale Krampfanfälle	9,00	1,10 - 71,10	Maimburg et al. 2008
Foetale Notlage	1,76	1,26 - 2,45	Hultman et al. 2011
Foetale Notlage	1,50	1,20 - 1,90	Maimburg und Vaeth 2006
Foetale Notlage	1,59	1,20 - 2,11	Glasson et al. 2004
Auffällige Serum-Glucose	1,50	1,10 - 2,20	Maimburg et al. 2008

A.5.7 Ausgeschlossene Risikofaktoren

Zahlreiche Risikofaktoren für Autismus-Spektrum-Störungen, die breit in der Öffentlichkeit diskutiert wurden, konnten klar ausgeschlossen werden:

1. Impfungen, insbesondere der 3-fach Impfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln, aber auch andere Impfungen gehen nicht mit einem erhöhten Autismus-Risiko einher; auch Quecksilber, das teilweise zur Haltbarmachung der Impfungen verwendet wurde, geht nicht mit einer Risikoerhöhung einher (Taylor et al. 2014).
2. Gastrointestinale Erkrankungen (einschließlich Nahrungsmittelunverträglichkeiten) des Kindes (Buie et al. 2010).
3. Alkoholkonsum der Mutter in der Schwangerschaft (dieser ist mit deutlichen kognitiven Einschränkungen, zahlreichen organischen Fehlbildungen und anderen Verhaltensauffälligkeiten beim Kind assoziiert; jedoch nicht mit Autismus-Spektrum-Störungen) (Eliassen et al. 2010).

[5]	Konsensbasierte Aussage
KKP	<p>Folgende Risikofaktoren für Autismus-Spektrum-Störungen sind gut belegt und mehrfach repliziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Genetik: z.B. (Spontan-) Mutationen, Mikrodeletionen und –duplikationen, chromosomale Störungen, häufige genetische Varianten. Gemeinsame genetische Mechanismen liegen wahrscheinlich auch weiteren Risikofaktoren, wie z. B. manchen psychischen und somatischen Erkrankungen der Eltern sowie manchen Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen zugrunde. • Höheres Alter von Mutter und Vater (vermittelnder Mechanismus vermutlich genetischer oder epigenetischer Art) • Medikamentenexposition in der Schwangerschaft (Valproat, Antiepileptika, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, möglicherweise auch andere psychoaktive Substanzen) • Röteln-Infektion der Mutter in der Schwangerschaft • Migrationsstatus der Eltern
	Starker Konsens (11 von 11)

B.1 Einleitung zum Teil Diagnostik

Christine M. Freitag, Ulrich Hagenah

B.1.1 Überblick über das Diagnostikkapitel

In dem vorliegenden Kapitel wird der gesamte Weg von der (Früh-)Erkennung autistischer Symptome bis zur Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung sowie die notwendige Diagnostik komorbider Erkrankungen, die Differentialdiagnostik und empfohlene Verlaufsdagnostik dargestellt. Diese Diagnostik ist Grundlage für die Therapie, welche im zweiten Teil der Leitlinie differenziert dargestellt wird. Die Empfehlungen zu (Früh-)Erkennung und Diagnostik werden bezogen auf das deutsche Gesundheitssystem ausgesprochen. In Deutschland unterscheiden sich einige Aspekte deutlich von den verwendeten Quellleitlinien⁸ von NICE (*„Autism: recognition, referral, and diagnosis of children and young people on the autism spectrum“* von 2011 sowie *„Autism: recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum“* von 2012) und SIGN (*„Assessment, diagnosis and clinical intervention for children and young people with autism spectrum disorders“* von 2007). In Großbritannien (UK), woher alle Quellleitlinien stammen, ist das gesamte Gesundheits- und Sozialsystem anders organisiert als in Deutschland. Die Qualifikationen, Kompetenzen und Aufgaben gleich bezeichneter Berufsgruppen unterscheiden sich erheblich zwischen den Ländern. In Großbritannien herrscht eine sehr viel größere Trennung zwischen Allgemeinärzten/Kinderärzten und Spezialeinrichtungen. An Spezialeinrichtungen muss dort immer offiziell überwiesen werden, die Eltern bzw. Sorgeberechtigten oder Patienten selbst können sich nicht direkt dorthin wenden. Das ist in Deutschland anders: Eltern bzw. Sorgeberechtigte und Patienten haben die freie Arztwahl und können sich z. B. direkt an kinder- und jugendpsychiatrische Spezialprechstunden ohne spezielle Überweisung wenden. Auch bieten in Deutschland aktuell sehr viele unterschiedliche Professionen Screening oder Diagnostik für Autismus-Spektrum-Störungen an. In den einzelnen Unterkapiteln wird deshalb bezogen auf die spezielle Situation in Deutschland jeweils auch eine Empfehlung gegeben, welche Personen mit welcher Qualifikation in der Regel die entsprechende Untersuchung durchführen sollten, und es werden Empfehlungen zur Verbesserung der Organisation und Durchführung der Diagnostik gegeben.

⁸ Im Folgenden für Teil B summarisch als „Quellleitlinien“ bezeichnet.

B.1.2 Ablauf und fachliche Zuständigkeiten für (Früh-)Erkennung, Überweisung und Diagnostik

Es gibt keine empirischen Studien zur Versorgungssituation für Betroffene oder Angehörige bei Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung in Deutschland. Auch die – teilweise verschlungenen – Wege bis zu einer korrekten Diagnose sind empirisch nicht untersucht. Es ist allerdings anzunehmen, dass der Weg zur Diagnose noch immer relativ lange dauert - insbesondere bei Personen mit leichter ausgeprägten Autismus-Spektrum-Störungen und guten kognitiven Fertigkeiten, die teilweise erst im Jugend- oder Erwachsenenalter diagnostiziert werden - und von zahlreichen anderen psychiatrischen (Fehl-)Diagnosen geprägt ist, bis die richtige Diagnose gestellt wird (Koelkebeck et al. 2014). Dies belegen klinische Studien zum durchschnittlichen Diagnosealter in Deutschland (Noterdaeme und Hutzelmeyer-Nickels 2010), das höher als in vielen anderen westlichen Ländern liegt (Daniels und Mandell 2014), sowie epidemiologische Studien aus UK bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störungen, die einen Anteil von ca. 20 % (Kinder) bis zu 100% (Erwachsene) an bisher nicht-diagnostizierten Personen mit Autismus-Spektrum-Störung beschrieben (Brugha et al. 2011). In den USA lag 2010 der Median für die Diagnose Autismus-Spektrum-Störung zwischen 46 und 61 Monaten (Baio J. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators 2014), mit einem Median für Autismus bei 48 Monaten, für die tiefgreifende Entwicklungsstörung (PDD-NOS nach DSM-IV TR) bei 50 Monaten und Asperger-Syndrom bei 74 Monaten. Zahlreiche Faktoren waren in diesen Studien mit einer verzögerten Diagnose assoziiert (Daniels und Mandell 2014):

- geringere Symptomausprägung,
- niedriger sozioökonomischer Status,
- Minderheitenstatus,
- geringere Sensibilität für Autismus-spezifische Frühzeichen bei den Eltern bzw. Sorgeberechtigten,
- fehlende Ressourcen in der Umgebung,
- größere Zahl konsultierter Stellen vor Diagnose-Stellung.

In Deutschland lag in einer Inanspruchnahme-Population das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der ersten Diagnose für Autismus bei 76 Monaten, für Asperger-Syndrom bei 110 Monaten (Noterdaeme und Hutzelmeyer-Nickels 2010).

Auf der anderen Seite werden aktuell häufiger als noch vor wenigen Jahren Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen vermutet, was sich in einer

deutlich höheren Inanspruchnahme von entsprechenden Spezialsprechstunden zeigt. Studien, die Populationen dieser Spezialsprechstunden ausgewertet haben, zeigen eine Rate mit einer breiten Streuung von 30 – 70% an tatsächlichen Diagnosen aus dem Autismus-Spektrum nach Überweisung an eine solche Spezialsprechstunde (Kamp-Becker et al. 2013). Dies ist vergleichbar zu anderen Spezialsprechstunden im Kinder-/Jugend- und Erwachsenenpsychiatrischen Bereich.

[6]	Konsensbasierte Aussage
KKP	Es besteht ein dringender Verbesserungsbedarf bezüglich der frühzeitigen, zeitnahen und korrekten Diagnose von Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland.
	Starker Konsens (12 von 12)

In den Quellleitlinien aus UK werden jeweils zwei Stufen der diagnostischen Untersuchung unterschieden: Eine erste Untersuchung erfolgt beim Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung, der basierend auf (Früh-)Symptomen ausgesprochen wird. Bei dieser – im Folgenden „Primärversorgung“ genannt – sollen Screening-Instrumente eingesetzt und der Verdacht erhärtet oder ausgeschlossen werden. Bei weiter bestehendem Verdacht sollte eine ausführliche Diagnostik bei einer spezialisierten Stelle erfolgen. Die Autoren der vorliegenden deutschen Leitlinie schlagen dasselbe Vorgehen auch für die deutsche Versorgungssituation vor:

[7]	Konsensbasierte Empfehlung
KKP	<p>Zur Verbesserung der Versorgung und mit dem Ziel, die zeitnahe und korrekte Diagnostik zu erleichtern, soll nach Stufenkonzept vorgegangen werden:</p> <p>(1) Bei Verdacht auf eine Autismus-Spektrum-Störung soll zunächst eine zeitnahe, orientierende Abklärung unter Verwendung von validen, alters-spezifischen Screening-Instrumenten sowie der Durchführung einer orientierenden klinischen Evaluation vorgenommen werden.</p> <p>(2) Bei Erhärtung des Verdachts soll die Person an eine auf Autismus-Spektrum-Störungen spezialisierte Stelle überwiesen werden, die eine vollständige Diagnostik und Differentialdiagnostik gewährleisten kann..</p>
	Starker Konsens (14 von 14)

Auf die inhaltliche Ausgestaltung der Diagnostik und die notwendige Qualifikation der Berufsgruppen, die in einer auf die Autismus-Diagnostik und/oder Therapie spezialisierten Stelle bzw. in einem dazu zusammengeschlossenen eng lokal verbundenen kollegialen Netzwerk arbeiten, wird in Teil [B.4](#) detailliert eingegangen.

B.1.3 Grundsätzliche Ziele des Screening- und Diagnostischen Prozesses

Jegliche Abklärung in Bezug auf die Diagnostik einer Autismus-Spektrum-Störung sowie der komorbiden Erkrankung sollte im Blick auf die notwendige Therapie für die betroffene Person (medikamentös, psychotherapeutisch-übend) sowie flankierende Maßnahmen (Unterstützung der Eltern bzw. Sorgeberechtigten, Unterstützung/Förderung der Betroffenen bezüglich Kindergarten, Schule, Ausbildung und Beruf, Wohnen, weiteres Lebensumfeld) erfolgen. Deshalb gehört zur Diagnostik auch die Einschätzung der konkreten Kompetenzen, Verhaltensweisen und Schwierigkeiten des jeweiligen Patienten im Alltag ([B.4](#)). Selbstverständlich müssen die Ergebnisse den Patienten und ihren Sorgeberechtigten ausführlich erklärt sowie – nach Erteilung einer entsprechenden Schweigepflichtsentbindung - an die überweisenden Ärzte sowie therapeutische und soziale Einrichtungen weitergegeben ([B.6](#)) und konkrete, individualisierte Therapieempfehlungen (siehe Teil 2) ausgesprochen werden.

B.1.4 Empfehlung für die Forschung

Für Deutschland existieren keinerlei epidemiologische Daten zu Autismus-Spektrum-Störungen. Im Bereich der Versorgung ist lediglich eine Analyse von Krankenkassendaten bezüglich der medikamentösen Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen publiziert (Bachmann et al. 2013). Es erscheint notwendig, für den Bereich Diagnostik gezielt Versorgungsforschung mit dem Ziel der Verbesserung der frühen und korrekten Diagnostik zu etablieren: Dokumentation des Prozesses bis zur Diagnostik, Erhebung des tatsächlichen Versorgungsbedarfs im Bereich der Diagnostik, darauf basierend Formulierung von verbesserten Modellen mit nachfolgend empirisch basierter Untersuchung unter Einbezug der Kosten sowie der Vor- und Nachteile für den einzelnen Patienten und das Gesundheits- sowie Sozialsystem.

B.2 Erkennen autistischer Symptome

Ulrich Hagenah, Claus Lechmann, Christine M. Freitag
Mitarbeit (Literaturrecherche und –auswahl): Stephanie Hoss

12. Welches sind die Leitsymptome einer Autismus-Spektrum-Störung?

15. Welches sind die Frühsymptome eines frühkindlichen Autismus, welches sind die eines Asperger-Syndroms?

B.2.1 Einleitung

Die möglichst frühe Identifizierung von Kindern mit Symptomen einer Autismus-Spektrum-Störung und die Sicherung der Diagnose stellt besonders im Vorschulalter weiter eine große Herausforderung dar. Kernsymptome der Störungen sind typischerweise bereits in der frühen Kindheit vorhanden, fallen aber nicht immer auf, bevor das Kind z. B. in den Kindergarten oder die Schule eintritt. Verlässliche biologische Marker für Autismus-Spektrum-Störungen existieren bislang nicht. Die Diagnose-Sicherung erfolgt auf der Basis von Verhaltensbeobachtungen. Die Leitsymptome der Autismus-Spektrum-Störungen sind dabei, übereinstimmend mit den aktuellen Klassifikationssystemen (ICD-10, Falkai und Döpfner 2015), einerseits der Domäne der *wechselseitigen sozialen Kommunikation und Interaktion*, andererseits der Domäne *unübliche oder eingeschränkte Interessen und/oder rigide, stereotype und repetitive Verhaltensweisen* zuzuordnen. Hinsichtlich der wechselseitigen sozialen Interaktion und Kommunikation lassen sich die Auffälligkeiten dabei untergliedern in:

- die gesprochene Sprache
- die Reaktion auf andere Personen,
- die Interaktion mit anderen Personen,
- Blickkontakt, Deuten auf, Gesten,
- Ideen und Vorstellungskraft.

Die beschriebenen Leitsymptome verändern sich im Laufe der Entwicklung, führen aber in der Regel zu einer lebenslangen Beeinträchtigung in den beschriebenen Bereichen.

Die aktuellen diagnostischen Standards basieren weitgehend auf der Beobachtung von Kindern und Jugendlichen im Schulalter. Schwierig zu erfassen sind vor allem Vorläufer der Symptomatik im Säuglings- und Kleinkindalter, in welchem eine besonders hohe Varianz beim Erreichen alterstypische Entwicklungsaufgaben, z.B. der sprachlichen und motorischen Entwicklung, eine sichere Unterscheidung zwischen normaler und auffälliger Entwicklung

erschweren. Erste Hinweise auf eine Autismus-Spektrum-Störung lassen sich nicht bei Geburt erfassen, sondern zeigen sich in der Regel erst im späten Säuglings- und frühen Kleinkindalter in Form einer verzögerten, verminderten oder atypischen Entwicklung von Fähigkeiten der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie auffälligem Spielverhalten und stereotypen Verhaltensweisen. Die erste Wahrnehmung von Auffälligkeiten in der Entwicklung, die auf eine Autismus-Spektrum-Störung hinweisen, erfolgt häufig durch die Eltern, zum Teil bereits im ersten Lebensjahr (Howlin und Asgharian 1999).

Prospektive Studien bei Geschwisterkindern eines Kindes mit Autismus-Spektrum-Störung, die ein erhöhtes Risiko haben, ebenfalls einer Autismus-Spektrum-Störung zu erkranken, zeigten bei den untersuchten Kindern, die später eine Autismus-Spektrum-Diagnose erhielten, folgende Unterschiede zu den Kindern, die keine Diagnose erhielten:

Für Säuglinge im Alter zwischen sechs und zwölf Monaten mit späterer Diagnose aus dem Autismus-Spektrum sind Hinweise auf Störungen des Aufmerksamkeitssystems beschrieben, in Form von Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit von einem Objekt zu lösen (Ibanez et al. 2008; Zwaigenbaum et al. 2005), oder in Form einer verringerten Aufmerksamkeit für Gesichter oder andere soziale Stimuli gegenüber Objekten (Chawarska et al. 2013). Auffällige motorische Bewegungsmuster sind in dieser Altersgruppe wahrscheinlich nicht spezifisch für Autismus-Spektrum-Störungen, sondern können auch bei Säuglingen mit anderen Entwicklungsauffälligkeiten beobachtet werden. Untersuchungen zu Auffälligkeiten des Blickkontakts zeigen bei Säuglingen keine konsistenten Ergebnisse (Ozonoff et al. 2010; Rozga et al. 2011; Bedford et al. 2012).

Etwa von Beginn des zweiten Lebensjahres an scheinen einige Auffälligkeiten konsistenter mit der späteren Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung assoziiert. Hier sind insbesondere eine schwächere Reaktion auf das Rufen des Kindes mit dem eigenen Namen (Nadig et al. 2007), Schwierigkeiten in der gemeinsam geteilten Aufmerksamkeit („Joint Attention“; Landa et al. 2007) sowie beim Blickkontakt (Ozonoff et al. 2010). Allerdings liegen bisher nur für wenige dieser Merkmale Untersuchungen zur Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Vorhersage von späteren Autismus-Spektrum-Störungen vor.

Zu berücksichtigen ist hinsichtlich der Diagnostik, dass etwa 20-25% der Säuglinge und Kleinkinder, bei denen später eine Autismus-Spektrum-Störung gesichert werden konnte, zunächst keine Auffälligkeiten hinsichtlich sozialer Interaktion und Kommunikation im Alter zwischen 6 und 24 Monaten zeigen (Ozonoff et al. 2011b). Auf der anderen Seite zeigten manche Hochrisiko-Kinder im Alter von zwölf Monaten Autismus-assoziierte Auffälligkei-

ten, ohne dass bei diesen später (im Alter von 3 Jahren) die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung gesichert werden konnte (Georgiades et al. 2013). Dies verdeutlicht die Schwierigkeiten einer frühen Diagnosesicherung mit Risiken sowohl einer falsch positiven Diagnose mit den entsprechenden Folgen auf der einen Seite als auch des falsch negativen Ausschluss einer Autismus-Spektrum-Störung bei Kindern, die sich zunächst unauffällig entwickeln.

B.2.2 Zusammenfassung aus den Quellleitlinien

Nice-Kinder (Diagnostik)

Die korrespondierende Frage zu beiden Schlüsselfragen (SF 12, SF 15) in den NICE-Kinder-Leitlinien lautet:

Was sind die Anzeichen und Symptome, die dazu führen sollten, dass von professioneller Seite aus an Autismus gedacht werden sollte?

Die Autoren der britischen Leitlinie⁹ ermittelten auf der Basis einer systematischen Literatürübersicht mit vordefinierten Kriterien zur Beurteilung der Sensitivität und Spezifität verschiedener Merkmale für das Vorschulalter (0-5 Jahre) lediglich eine Kombination aus mehreren Merkmalen (*protodeklaratives Zeigen*, *Verfolgen des Blicks* und *„Als-ob“-Spiel*), welche eine ausreichend empirisch abgesicherte Vorhersage ermöglichte. Für die Gruppe der Kinder im Grundschulalter (6-11 Jahre) erfüllten lediglich die Items *"kein soziales Spielen"* und *„hält keine Unterhaltungen/Konversation mit Anderen aufrecht“* die vorab definierten Kriterien. Für ältere Kinder und Jugendliche (12-17 Jahre) konnten keine Symptome und Warnzeichen identifiziert werden. Für die Gesamtgruppe der Kinder und Jugendlichen im Schulalter (6-17 Jahre) erfüllte lediglich ein Item (*„repetitives Sprechen über ein Thema“*) die vordefinierten Kriterien. Für Kinder und junge Menschen mit einer intellektuellen Behinderung fanden sich keine Studien. Für alle Altersgruppen wurde die Qualität der eingeschlossenen Studien als sehr niedrig (*„very low“*) eingestuft.

Für die unterschiedlichen Altersgruppen werden in drei Tabellen Warnzeichen und Symptome aufgeführt, für die Evidenz identifiziert werden konnte. Darüber hinaus wurden von der Leitliniengruppe einige der weniger klaren Anzeichen, für die Evidenz vorlag, in Begriffe transformiert, die leichter von Nichtexperten verstanden werden können. Der Einsatz dieser Tabellen soll Fachleute helfen, Warnzeichen bei einem Kind oder jungen Menschen zu identifizie-

⁹ <http://www.nice.org.uk/guidance/cg128/evidence/cg128-autism-in-children-and-young-people-full-guideline2>

ren, bei dem der Verdacht aufgekommen ist, dass eine Autismus-Spektrum-Störung vorliegen könnte.

Empfehlungen der Leitliniengruppe sind in drei Kategorien unterteilt, die abgestuft von „muss“ bzw. „darf nicht“ (stärkster Empfehlungsgrad) über „soll“ bzw. „soll nicht“ und entsprechenden Formulierungen („überweisen Sie ...“, „bieten Sie an...“) bis zu „ziehen Sie in Erwägung...“ (schwächster Empfehlungsgrad) reichen. Es wird empfohlen, dass das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung bei Sorgen über die Entwicklung des Kindes oder Verhaltensauffälligkeiten in Erwägung gezogen werden soll (*starke Empfehlung*). Die Sorgen von Eltern oder anderer Betreuer, bzw. betroffener älterer Kinder selbst, sollen ernst genommen werden, auch wenn diese nicht von anderen geteilt werden (*starke Empfehlung*). Das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung soll nicht ausgeschlossen werden, weil ein guter Blickkontakt, Lächeln und affektive Reaktionen gegenüber Familienmitgliedern beobachtet werden können (*starke Empfehlung*). Außerdem sollen Kinder, die im Alter unter drei Jahren Rückschritte der Sprachentwicklung oder sozialer Fertigkeiten zeigen, an eine auf die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen spezialisierte Stelle überwiesen werden (*starke Empfehlung*).

In einer Aktualisierung der NICE-Kinder-Leitlinie von April 2013 finden sich keine relevanten neuen Daten, die eine Veränderung der Empfehlungen erforderlich machen.

NICE-Erwachsene¹⁰

Die korrespondierende Frage zu den Schlüssel-Fragen lautet hier:

Welche Anzeichen oder Symptome sollten im Kontakt zu einem Erwachsenen, bei dem möglicherweise eine Autismus-Spektrum-Störung besteht, veranlassen, eine diagnostische Abklärung in Erwägung zu ziehen?

Die Leitliniengruppe betont eine große Herausforderung und Komplexität der Erkennung und Untersuchung insbesondere bei Erwachsenen, bei denen eine Autismus-Spektrum-Störung nicht bereits im Kindesalter festgestellt worden ist. Das Aufsuchen professioneller Hilfe erfolgt häufig wegen anderer medizinischer oder psychischer Probleme. Komorbide psychiatrische Störungen, z. B. Depression und Schizophrenie, aber auch Autismus-spezifische Schwierigkeiten, z. B. in der sozialen Interaktion mit der Umwelt, verkomplizieren nach Einschätzung der Leitlinien-Autoren die diagnostische Abklärung in der Praxis oft.

¹⁰ NICE, guidance.nice.org.uk/cg142

Aufgrund des Fehlens qualitativ guter Evidenz basiert die Empfehlung der Leitliniengruppe ausschließlich auf der Berücksichtigung der beiden Klassifikationssysteme DSM-IV und ICD-10 sowie dem Expertenwissen der Leitliniengruppe. Vorrangige Kriterien für die Entwicklung der Empfehlung waren eine leichte Anwendbarkeit in der Praxis auch ohne Expertenwissen über die Störung, die Übertragbarkeit in einen einfach anzuwendenden Algorithmus bezüglich der weiteren Entscheidung, außerdem eine hohe Verständlichkeit für die betroffenen Menschen oder ihre Angehörigen. Empfohlen wird, bei Vorliegen eines der drei folgenden Schlüsselsymptome weitere diagnostische Schritte in Erwägung zu ziehen:

- überdauernde Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion
- überdauernde Schwierigkeiten in der sozialen Kommunikation
- stereotype (rigide und repetitive) Verhaltensweisen, Widerstand gegen Veränderungen, (z.B. in Bezug auf Ernährung, Routinen, Umgebung) oder eingeschränkte Interessen.

Angesichts der Assoziation zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und verschiedenen biografischen Faktoren sollten zusätzlich berücksichtigt werden:

- Probleme beim Einstieg oder Aufrechterhalten einer Berufstätigkeit oder Ausbildung
- Schwierigkeiten bei der Initiierung oder dem aufrechterhalten sozialer Beziehungen
- vorangegangene oder aktuelle Kontakte mit psychiatrischen Institutionen oder anderen Hilffssystemen für Menschen mit Behinderung.

In der Aktualisierung der Leitlinien vom Mai 2014 finden sich keine neuen Aussagen bzw. Änderungen zu den entsprechenden Schlüsselfragen.

SIGN¹¹

Die korrespondierende Frage der schottischen Leitlinien lautet:

- *SF 1: Welche Methoden, elterlichen Sorgen und Entwicklungsauffälligkeiten sind relevant für eine Untersuchung bezüglich des Vorliegens einer Autismus-Spektrum-Störung?*

Die Leitliniengruppe empfiehlt für Fachleute, die in die Diagnostik von Kindern und jungen Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen involviert sind, die Klassifikation entweder nach ICD-10 oder DSM-IV durchzuführen. Autismus-Spektrum-Störung als Differentialdiagnose sollte im Rahmen von Vorsorgeprogrammen bei Vorschulkindern in Erwägung gezogen werden, die Auffälligkeiten in den Domänen soziale Interaktion, Spiel, Sprachentwicklung und Verhalten zeigen (Empfehlungsgrad D; schwächster Grad der Empfehlungen, entspre-

¹¹ <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/98/>, zuletzt geprüft am 07.09.2015

chend einem Evidenzlevel von 3 oder 4). Da typische Merkmale von Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern im Alter von weniger als zwei Jahren nicht erkennbar sein können, sollte das Fehlen entsprechender Merkmale nicht dazu führen, die Möglichkeit einer Diagnose auszuschließen. Die elterlichen Sorgen hinsichtlich der Entwicklung des Kindes sollten als genauso bedeutsam eingeschätzt werden wie die Anwesenheit von klinisch auffälligen Merkmalen.

Ähnlich wie bei NICE beinhalten die schottischen Empfehlungen Tabellen mit Warnzeichen für Autismus-Spektrum-Störungen für die entsprechenden Altersgruppen (Vorschulkinder, Schulkinder, Adoleszenz). Diese stammen für das Vorschulalter aus den klinischen Praxisempfehlungen des New Yorker Department of Health¹², für das Schulalter aus Empfehlungen des britischen Nationalen Autismus-Plan für Kinder (Le Couteur 2003). Die Warnzeichen für das Jugendalter wurden von den schottischen Leitlinienautoren mit Bezug auf das Wissen der Gruppenmitglieder über die Evidenzbasis und ihre klinische Erfahrung zusammengestellt.

Die Evidenz bezüglich des frühestmöglichen Zeitpunkt einer Diagnosestellung wird als nicht klar eingeschätzt, unter Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung der schottischen Leitlinien vorliegenden Daten läge aber nahe, dass die Diagnose Autismus, unabhängig vom Alter, verlässlicher und stabiler ist als die Diagnose anderer Autismus-Spektrum-Störungen und von erfahrenen Untersuchern im Alter zwischen zwei und drei Jahren verlässlich gestellt werden kann.

Eine Autismus-spezifische Untersuchung sollte für jede Altersgruppe beim Vorliegen neuer Informationen in Erwägung gezogen werden, unabhängig von den Ergebnissen früherer Untersuchungen (*Good Practise Point*).

B.2.3 Gegenüberstellung der Empfehlungen/Synopse

Während sich die britischen Leitlinien für Erwachsene (NICE-Erwachsene) hinsichtlich der Leitsymptome sehr eng an den Ausführungen in den beiden Klassifikationssystemen (DSM-IV, ICD-10) orientieren, finden sich sowohl in den schottischen wie auch den britischen Leitlinien für Kinder und Jugendliche sehr starke Bemühungen, alters- und entwicklungstypische Merkmale von Autismus-Spektrum-Störungen zu identifizieren. Die empirische Absicherung der Empfehlungen ist angesichts der überwiegend geringen Qualität der zum Zeitpunkt der Erstellung der Leitlinien zur Verfügung stehenden Studien schwach. Hinsichtlich der aufgelis-

¹² https://www.health.ny.gov/community/infants_children/early_intervention/disorders/autism/, zuletzt geprüft am 07.09.2015

teten Symptome bei Kindern und Jugendlichen bestehen keine grundlegenden Unterschiede, zum Teil sind diese identisch. Sowohl die britischen wie auch die schottischen Kinder-Leitlinien empfehlen, die Schwelle zur Weiterleitung zu einer ausführlichen Untersuchung an einer spezialisierten Institution niedrig anzusetzen, weisen aber auch auf die Gefahr einer falsch positiven Diagnose für die Betroffenen und ihre Familien hin. Von den Autoren der schottischen Leitlinien wird die Diagnose Autismus durch erfahrene Untersucher in einem Alter zwischen zwei und drei Jahren als verlässlich beurteilbar eingeschätzt. Alle drei Leitlinien unterstreichen, dass grundsätzlich in jedem Lebensabschnitt die Diagnose Autismus-Spektrum-Störung in Betracht gezogen werden soll, wenn neue Informationen erkennbar sind, selbst wenn in der Vorgeschichte die Diagnose einmal ausgeschlossen worden ist.

B.2.4 Begründung von Abweichungen/Modifikationen anhand von Evidenz

Die Suche nach biologischen Markern ist in den letzten Jahren deutlich intensiviert worden (Walsh et al. 2011; Mizejewski et al. 2013; Voineagu und Yoo 2013). Allerdings hat noch kein Marker die Reife für die klinische Anwendung erreicht.

Nachdem bereits Kanner (1943) bei einigen der Kinder seiner Gruppe mit frühkindlichem Autismus ein größerer Kopfumfang aufgefallen war, wurde in Inanspruchnahme-Populationen mittlerweile mehrfach ein beschleunigtes Wachstum des Kopfumfangs (Makrozephalus) besonders im ersten Lebensjahr bei Kindern mit später gesicherter Diagnose aus dem Autismus-Spektrum gegenüber den Altersnormen ermittelt (Chawarska et al. 2011; Fukumoto et al. 2011), der sich zu einem späteren Zeitpunkt aber dann zu verlangsamen scheint (Dawson et al. 2010). Die Annahme, dass ein beschleunigtes Wachstums des Kopfumfangs als früher Marker einer bei diesen Kindern anders ablaufenden neuronalen Entwicklung des Gehirns angesehen werden kann, wird durch eine Übersicht von MRT-Untersuchungen des Gehirns in unterschiedlichen Altersstufen vom Säuglings- bzw. Kleinkindalter bis in das mittlere Erwachsenenalter gestützt. Hier konnte ein beschleunigtes Wachstum des Gehirns in den ersten 3-4 Lebensjahren, gefolgt von einer deutlichen Verlangsamung des Hirnwachstums gegenüber nicht von einer Autismus-Spektrum-Störung betroffenen Probanden gezeigt werden (Courchesne et al. 2011). In der Studie wurden allerdings weder Sensitivität noch Spezifität berechnet. Außerdem konnten die Auffälligkeiten des Kopfwachstums in repräsentativen Stichproben nicht repliziert werden (Barnard-Brak et al. 2011). Eine mögliche Erklärung hierfür könnten säkulare Effekte hinsichtlich des Hirnwachstums sein, die dazu führen, dass in den Studien zum Vergleich herangezogene Normen (Perzentilkurven) zu diesem Zeitpunkt bereits überholt waren und damit das Wachstum des Gehirns der untersuchten Kinder syste-

matisch überschätzt worden ist (Übersicht bei: Raznahan et al. 2013). Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass ermittelte Unterschiede in klinischen Samples darauf beruhen, dass die dort untersuchten Kinder gravierendere Auffälligkeiten schon in einem frühen Alter aufwiesen und deshalb bei ihnen die Diagnose eher gestellt wurden (d. h. in epidemiologischen Studien möglicherweise mehr für eine Autismus-Spektrum-Störung „falsch negative“ Kinder erfasst sind), sollte das Fehlen eines Makrozephalus bei Kindern in dieser Altersgruppe nicht dazu veranlassen, die Diagnose auszuschließen. Bei Vorliegen eines Makrozephalus, insbesondere bei einem beschleunigten Wachstum „aus den Perzentilen heraus“ und gleichzeitig vorhandenen anderen Entwicklungsauffälligkeiten sollte differentialdiagnostisch auch an Autismus-Spektrum-Störungen gedacht werden.

B.2.5 Aktualisierung: Welches sind die Leit- und Frühsymptome einer Autismus-Spektrum-Störung?

Es wurden alle Studien seit 1980 einschließlich der in NICE-Kinder (Diagnostik) eingeschlossenen berücksichtigt, die folgende Kriterien erfüllen: Mindestens eine Kontrollgruppe, Angaben zur Sensitivität bzw. Spezifität liegen vor oder können errechnet werden, Alter der Kinder bis zu 3 Jahren, geeignete Diagnosekriterien (DSM-III-R, DSM-IV, DSM-IV-TR, ICD-9, ICD-10), Mindestfallzahl von $n = 10$ Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen sowie Kontrollgruppe für das jeweils untersuchte Merkmal.

Die (Früh-)Erkennung von Autismus-Spektrum-Störungen basiert auf der Beobachtung von spezifischen Verhaltensbesonderheiten. Für den frühkindlichen Autismus konnten solche Früherkennungszeichen zumindest für das zweite Lebensjahr identifiziert werden, wobei im Folgenden diejenigen Symptome als erstes genannt werden, die am besten diskriminieren. Für die Früherkennung des atypischen Autismus gibt es keine entsprechenden Studien; auf das Asperger-Syndrom wird weiter unten gesondert eingegangen.

B.2.5.1 Altersgruppe unter 12 Monaten

Bei der Suche nach charakteristischen Warnzeichen im ersten Lebensjahr wurden bisher teils widersprüchliche Ergebnisse erzielt, z.B. konnten beim Blickkontakt von Säuglingen im Alter von 6-7 Monaten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (Ozonoff et al. 2010; Rozga et al. 2011; Bedford et al. 2012). Auch in einer aktuellen Eye-Tracking-Studie (Jones und Klin 2013) unterschieden sich 2 Monate alte Säuglinge, bei denen später eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert wurde, nicht von anderen Säuglingen, allerdings kam es im späteren Verlauf zu einer deutlichen Abnahme der Präferenz für die Augenpartie.

Die Mehrzahl der prospektiven Studien und retrospektive Analysen von Videoaufnahmen legen nahe, dass sich betroffene Kinder im ersten Lebensjahr in ihrem Verhalten noch wenig von anderen Kindern unterscheiden, sondern dass erst im 2. Lebensjahr markante Besonderheiten insbesondere in der sozialen Kommunikation bemerkbar werden (Elsabbagh et al. 2013b; Landa und Garrett-Mayer 2006; Zwaigenbaum et al. 2013; Lemcke et al. 2013). Folgende, allerdings bisher nicht replizierte Auffälligkeiten sind beschrieben, Angaben zur Sensitivität und Spezifität der in den Studien untersuchten Merkmale zur Vorhersage einer späteren Diagnose aus dem Autismus-Spektrum sind in Tabelle 17 aufgelistet:

Asymmetrische Bewegungen

In einer retrospektiven Studie (Esposito et al. 2009) wurden Videoaufnahmen von 5 Monate alte Säuglinge ausgewertet, dabei zeigte sich bei später als autistisch diagnostizierten Säuglingen oft ein asymmetrischen Bewegungsmuster.

Beim Gefüttert-Werden weniger antizipatorisches Öffnen des Mundes

In einer weiteren retrospektiven Studie (Brisson et al. 2012) konnte anhand von Familien-Videos gezeigt werden, dass Kinder, die später als autistisch diagnostiziert wurden, mit 4-6 Monaten viel seltener im passenden Moment den Mund öffneten, wenn sie gefüttert wurden, als die Kontrollgruppe.

Mangelnde Kopfhaltung

In einer prospektiven Studie (Flanagan et al. 2012) zeigten 9 von 10 Kindern, bei denen später eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert wurde, Schwierigkeiten den Kopf zu halten, wenn sie in den Sitz gezogen wurden.

Weniger Lautierungen

Kinder mit späterer Autismus-Spektrum-Diagnose zeigten auf Videoaufnahmen (Patten et al. 2014) im Alter von 9-12 Monaten deutlich weniger Brabbeln mit Wiederholung von Silben („Dadada...“) als Kinder ohne Entwicklungsstörungen.

Rückschritte in der Kommunikation und fehlende vokale Imitation

In einer prospektiven Studie (Rowberry et al. 2015) beschrieben die Eltern von Kindern mit späterer Diagnose aus dem Autismus-Spektrum Einbußen im kommunikativen und im Spielverhalten bzw. vermissten das Nachmachen von Lauten.

[8]	Konsensbasierte Empfehlung Alter < 12 Monate
KKP	Für das Säuglingsalter liegen keine empirisch abgesicherten Merkmale zur Vorhersage einer späteren Autismus-Spektrum-Störung vor. Bei Kindern, die zwischen dem 10. und 12. Lebensmonat (bei der Krankheits-Früherkennungs-Untersuchung U6) Entwicklungsauffälligkeiten aufweisen, sollte eine zusätzliche Untersuchung im Alter zwischen 16 und 18 Monaten erfolgen, um zu überprüfen, ob die Auffälligkeiten zu diesem Zeitpunkt deutlicher geworden sind oder sich zurückgebildet haben. Dies wird auch empfohlen bei Kindern, deren Eltern zu diesem Zeitpunkt (U6) Sorgen über die Entwicklung ihres Kindes äußern.
	Starker Konsens (14 von 14)

Tabelle 17: Warnzeichen unter 12 Monaten

Symptomatik	Quelle	Studiendesign	Alter	ASS N =	Sens.	Entw. Verz. N =	Spez.	Typ. Entw. N =	Spez.
Asymmetrische Bewegung	Esposito et al. 2009	Retrospektive Videoauswertung	12 – 21 Wo.	18	0,4	12	1,0	18	1,0
Fehlende antizipatorische Bewegungen beim Füttern	Brisson et al. 2012	Retrospektive Videoauswertung	4 – 6 Mon.	13	0,6			14	0,8
Schlechte Kopfhaltung	Flanagan et al. 2012	Prospektive Studie	6 Monate	10	0,9	13	0,4	17	0,6
Seltener Lautierungen	Patten et al. 2014	Retrospektive Videoauswertung	9 – 12 Mon.	23	0,8			14	0,6
Rückschritte in der Kommunikation und keine vokale Imitation	Rowberry et al. 2015	Prospektive Fragebogenstudie	12 Monate	16	0,6	36	0,9*	44	0,9*

* Ergebnisse für typisch entwickelte und verzögert entwickelt Kinder wurden nicht getrennt angegeben.

B.2.5.2 Altersgruppe 12-18 Monate

Die Ergebnisse der Studien zum Alter ab 12 Monaten sind in Tabelle 18 aufgelistet.

Keine Zeigegeste, um Interesse zu teilen

Typisch entwickelte Kinder haben Anfang des zweiten Lebensjahres gelernt, dem Blick einer anderen Person zu folgen oder auf Dinge zu zeigen, um damit z.B. die Eltern auf Dinge aufmerksam zu machen, die sie interessant finden (Mundy und Newell 2007). Diese „joint attention“ gilt als entscheidende Fähigkeit zur Sprachentwicklung und zum Lernen im sozialen Kontext. Bei Kleinkindern mit frühkindlichem Autismus entwickelt sich diese Zeigegeste, um Interesse zu teilen, nicht oder sehr verzögert. Die Abgrenzung gegenüber unauffällig entwickelten Kindern war sehr gut, allerdings fehlen für diese Altersgruppe Untersuchungen, ob anderweitig entwicklungsgestörte Kinder nicht auch hier Defizite zeigen. Dies gilt auch für die im Folgenden aufgeführten weiteren Verhaltensweisen in diesem Alter (Barbaro und Dissanayake 2013).

Keine Winke-Geste zum Abschied

Die meisten Kinder ahmen die Winke-Winke-Geste nach, wenn der Erwachsene beim Weggehen winkt. Das tun Kinder mit frühkindlichem Autismus i.d.R. nicht (Barbaro und Dissanayake 2013).

Fehlende Reaktion auf Namensnennung

Dreht sich ein Kind mit 1 Jahr i.d.R. nicht um, wenn sein Name gerufen wird, ist dies ein Hinweis auf eine mögliche Entwicklungsstörung, insbesondere Autismus (Nadig et al. 2007; Barbaro und Dissanayake 2013).

Fehlende Imitation

Fehlende Imitation kann ein weiterer Marker sein. Erlangt man die Aufmerksamkeit von Einjährigen und macht man dann vor, wie man sich die Haare kämmt, machen dies i.d.R. Kinder mit einer späteren Diagnose aus dem Autismus-Spektrum nicht nach. Allerdings folgen auch typisch entwickelte Kinder dieser Aufforderung in diesem Alter längst nicht immer (Barbaro und Dissanayake 2013).

Tabelle 18: Warnzeichen ab 12 Monaten

Symptomatik	Quelle	Studiendesign	Alter	ASS N =	Sens.	Entw. Verz. N =	Spez.	Typ.En tw. N =	Spez.
Keine Zeigegeste, um Interesse zu teilen	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	12 Mon.	9	0,8			13	0,9
Keine Winke-Geste zum Abschied	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	12 Mon.	9	0,7			13	0,9
Fehlende Reaktion auf Gerufen-werden mit dem Namen	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	12 Mon.	9	1,0			13	0,5
Fehlende Imitation	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	12 Mon.	9	0,8			13	0,6
Mangelnder Blickkontakt	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	12 Mon.	9	0,4			13	1,0
Ungewöhnliche Explora- tion von Objekten	Ozonoff et al. 2008	Prospektive Studie	12 Mon.	9	0,7			47	0,7
Kein Folgen der Zeigegeste	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- ons- basierte Stichprobe	12 Mon.	9	0,6			16	0,7
Seltenes soziales Lächeln	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- ons-basierte Stichprobe	12 Mon.	9	0,5			16	0,8
Verlangsamte Flexibilität in der visuellen Anpas- sung	Elsabbagh et al. 2013a	Prospektive Studie	14 Mon.	17	1,0	12	1,0	68	1,0
Vorliebe für geometri- sche Figuren	Pierce et al. 2011	Prospektive, populati- ons-basierte Stichprobe	14-42 Mon.	37	0,4	22	0,9	51	0,9

Mangelnder Blickkontakt

Kinder mit frühkindlichem Autismus stellen seltener spontan Blickkontakt zum Erwachsenen her. Dies trifft aber nicht auf alle zu, während in der genannten Untersuchung dies alle typisch entwickelten Kinder taten (Barbaro und Dissanayake 2013).

Ungewöhnliche Exploration von Objekten:

Ein weiterer Hinweis kann die ungewöhnliche Exploration von Objekten sein. Z.B. zeigt sich in einer weiteren prospektiven Studie (Ozonoff et al. 2008), dass Kinder, bei denen später eine autistische Störung diagnostiziert wurden, sich mit 1 Jahr darin unterschieden, wie sie mit verschiedenen Gegenständen umgingen. Sie drehten z.B. häufiger einen Plastikring oder versuchten ihn zum Kreisel zu bringen oder explorierten ihn visuell in auffälliger Weise.

Kein Folgen der Zeigegeste

Erlangt man die Aufmerksamkeit des Kindes und versucht dann ihm etwas zu zeigen („wow, schau mal da“), richten Zweidrittel der Kinder mit einer späteren Diagnose aus dem Autismus-Spektrum nicht den Blick in die entsprechende Richtung, während die meisten Kinder ohne diese Diagnose dies tun (Barbaro und Dissanayake 2013).

Seltenes soziales Lächeln

Kinder mit frühkindlichem Autismus zeigen selten spontanes Anlächeln oder auch Zurücklächeln im Kontakt mit einem Erwachsenen (Barbaro und Dissanayake 2013).

Verlangsamte Flexibilität in der visuellen Anpassung

Während 7 Monate alte Kinder, bei denen später eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert wurde, visuell genauso schnell auf einen neuen visuellen Stimulus reagierten, waren sie im Alter von 14 Monate deutlich von anderen Kindern zu unterscheiden und reagierten verlangsamt (Elsabbagh et al. 2013b).

Vorliebe für geometrische Figuren

In einer Studie mit 14 Monate alten Kindern (Pierce et al. 2011) konnte gezeigt werden, dass für die Kinder, die den Blick eher auf geometrische Figuren als auf abgebildete Kinder lenken, sehr sicher eine Störung aus dem Autismus-Spektrum vorhergesagt werden kann.

Zeigen Kinder bei diesen Früherkennungszeichen keine Auffälligkeiten, bedeutet das jedoch nicht, dass eine Störung aus dem Autismus-Spektrum ausgeschlossen werden kann.

[9]	Konsensbasierte Empfehlung Alter 12 - 18 Monate
KKP	<p>Bei Kleinkindern, bei denen die Eltern berichten oder in der Untersuchung zu beobachten ist, dass sie eines oder mehrere der folgenden Merkmale aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fehlendes oder verringertes Verfolgen der Blickrichtung einer anderen Person, - mangelnder oder fehlender Blickkontakt, - seltenes oder fehlendes Zeigen mit dem Finger, um eine andere Person auf etwas aufmerksam zu machen, - abgeschwächte oder fehlende Reaktion auf das Gerufen-Werden mit dem eigenen Namen, - Rückschritt oder Verlust bereits erworbener Fähigkeiten in der Sprache oder sozialen Interaktion, <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> - bei denen die Eltern zu diesem Zeitpunkt zunehmend Sorgen äußern hinsichtlich der Entwicklung ihres Kindes <p>sollte die Differenzialdiagnose einer Autismus-Spektrum-Störung in Erwägung gezogen und anhand eines passenden Screening-Instrumentes überprüft werden. Sofern sich dabei der Verdacht erhärtet, sollte das Kind umgehend an eine auf Autismus-Spektrum-Störungen-Diagnostik spezialisierte Stelle überwiesen werden.</p>
	Starker Konsens (14 von 14)

B.2.5.3 Altersgruppe 18 -24 Monate

Die Ergebnisse der Studien zum Alter ab 18 Monaten sind in Tabelle 19 abgetragen.

Keine Zeigegeste, um Interesse zu teilen

Kaum ein Kind mit frühkindlichem Autismus zeigte in diesem Alter auf Dinge, um Interesse zu teilen, allerdings waren in einer Studie (Baron-Cohen et al. 1996) auch andere, insbesondere entwicklungsverzögerte Kinder hier auffällig, während in einer neueren Studie (Barbaro und Dissanayake 2013) die fehlende Zeigegeste auch im Vergleich anderweitig entwicklungsgestörten Kindern am besten unterschied. Basiert die Erhebung auf ausschließlicher Befragung der Eltern, sinkt allerdings auch die Sensitivität (Stenberg et al. 2014) erheblich.

Mangelnder Blickkontakt

Auch für diese Altersgruppe sind Auffälligkeiten im Blickkontakt sehr spezifisch, bei exzellenter Sensitivität für frühkindlichen Autismus, aber nur moderater Sensitivität für eine Spektrum-Störung (Barbaro und Dissanayake 2013; schlechtere Kennwerte bei Baron-Cohen et al. 1996).

Fehlendes Bringen, um zu zeigen

Kindern mit einer späteren Diagnose aus dem Autismus-Spektrum fehlt meist die soziale Seite der Kommunikation: Wenn sie die Aufmerksamkeit ihrer Umgebung auf etwas lenken, dann meist eher auf Dinge, die sie haben möchten, aber nicht, um diese den anderen zu zeigen. Diese Besonderheit grenzt sehr gut gegenüber anderen Störungen ab und findet sich bei allen untersuchten Kindern mit frühkindlichem Autismus, aber nur einem Teil der Kinder mit einer Autismus-Spektrum-Diagnose (Barbaro und Dissanayake 2013).

Fehlendes „So-tun-als-ob“-Spiel

Ab ca. 14 Monaten entwickeln Kinder die Fähigkeit (Bretherton 1984), so zu tun, als ob ein Gegenstand (z.B. Holzklötz) etwas anderes symbolisiert (z.B. Handy), und spielen entsprechend damit. Kinder mit frühkindlichem Autismus entwickeln diese Fähigkeit i.d.R. nicht oder sehr viel später. Allerdings zeigen auch andere entwicklungsverzögerte Kinder hier nicht selten einen Rückstand (Baron-Cohen et al. 1996; Barbaro und Dissanayake 2013).

Keine bzw. wenig Reaktion auf die Not anderer Menschen

Wenn ein Mitspieler beispielsweise so tut, als ob er sich verletzt, blicken Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung seltener auf und lassen kein Mitleid erkennen (Charman et al. 1997).

Die für jüngere Kinder genannten Risiko-Marker ‚Fehlende Imitation‘ und ‚Keine Winke-Geste zum Abschied‘ werden hier nicht mehr aufgeführt, da sie gegenüber anderen entwicklungsbeeinträchtigten Kindern nicht gut diskriminieren.

Tabelle 19: Warnzeichen ab 18 Monaten

Symptomatik	Quelle	Studiendesign	Alter	ASS N =	Sens.	Entw. Verz. N =	Spez.	Typ.E ntw. N =	Spez.
Keine Zeigegeste, um Interesse zu teilen	Barbaro und Dissanayake 2013	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	30	0,9	7	1,0	12	0,9
	Baron-Cohen et al. 1996	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	10	1,0	17	0,0	23	0,6
Mangelnder Blickkontakt	Barbaro und Dissanayake 2013	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	30	0,8	7	1,0	12	1,0
Mangel an Verfolgen des Blickes	Baron-Cohen et al. 1996	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	10	1,0	17	0,6	23	1,0
Fehlendes Bringen, um zu zeigen	Barbaro und Dissanayake 2013	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	30	0,8	7	1,0	12	1,0
Fehlendes „So-tun-als-ob“-Spiel	Baron-Cohen et al. 1996	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	10	1,0	17	0,5	23	1,0
	Barbaro und Dissanayake 2013	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	18 Mon.	30	0,9	7	0,4	12	1,0
Keine mimische Reaktion bzw. kein Blickkontakt bei Not von anderen Menschen	Charman et al. 1997	Prospektive, populations-basierte Stichprobe	20 Mon.	10	1,0	9	0,4	19	0,6
				10	0,6	9	1,0	19	1,0

[10]	Konsensbasierte Empfehlung Alter 18 - 24 Monate
KKP	<p>Bei Kleinkindern, bei denen die Eltern berichten oder in der Früherkennungs-Untersuchung (U7) zu beobachten ist, dass sie eines der folgenden Merkmale aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fehlendes oder verringertes Verfolgen der Blickrichtung einer anderen Person, - geringes oder fehlendes „Als-ob“-Spiel <p>sollte der Verdacht anhand eines passenden Screening-Instrumentes (B.3) überprüft werden.</p> <p>Zusätzlich kann man bei folgenden Symptomen ebenfalls an eine diagnostische Abklärung denken:</p> <ul style="list-style-type: none"> - mangelnder oder fehlender Blickkontakt, - fehlendes Bringen, um Gegenstände zu zeigen, - seltenes oder fehlendes Zeigen mit dem Finger, um eine andere Person auf etwas aufmerksam zu machen, - abgeschwächte oder fehlende Reaktion auf das Gerufen-Werden mit dem eigenen Namen, - fehlende mimische Reaktion oder fehlender Blickkontakt auf Schmerz-äußerungen anderer Menschen, - Rückschritt oder Verlust bereits erworbener Fähigkeiten in der Sprache oder sozialen Interaktion, - bei denen die Eltern zu diesem Zeitpunkt zunehmend Sorgen äußern hinsichtlich der Entwicklung ihres Kindes. <p>Sofern sich dabei der Verdacht erhärtet, sollte das Kind umgehend an eine auf die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen spezialisierte Stelle überwiesen werden.</p>
	Starker Konsens (14 von 14)

B.2.5.4 Altersgruppe ab 24 Monate

Die Ergebnisse der Studien zum Alter ab 24 Monaten sind in Tabelle 19 dargestellt.

Keine Zeigegeste, um Interesse zu teilen

Alle Kinder mit der Diagnose frühkindlicher Autismus waren hier weiterhin auffällig, während bei Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung zur Hälfte angefangen haben zu zeigen. Fast alle verzögert bzw. alle typisch entwickelten Kinder zeigten in diesem Entwicklungsalter auf einen Teddy (Barbaro und Dissanayake 2013).

Mangelnder Blickkontakt

Auch für diese Altersgruppe sind Auffälligkeiten im Blickkontakt für autistische Kinder mit frühkindlichem Autismus sehr auffällig, für Kinder mit anderer Autismus-Spektrum-Störung etwas weniger; sie diskriminieren gegenüber typisch entwickelten Kindern sehr gut, gegenüber verzögert entwickelten Kindern allerdings nur moderat (Barbaro und Dissanayake 2013).

Fehlendes Bringen, um zu zeigen

Auch in diesem Alter grenzt dieses Merkmal sehr gut gegenüber anderen Störungen ab und findet sich bei allen untersuchten Kindern mit frühkindlichen Autismus, aber nur einem Teil der Kinder mit einer Autismus-Spektrum-Diagnose (Barbaro und Dissanayake 2013).

Fehlendes „So-tun-als-ob“-Spiel

Ein Teil der Kinder mit Autismus-Spektrum-Diagnose (40 %) hat in diesem Alter gelernt, so zu tun, als ob sie z.B. aus einer Spielzeugtasche trinken, die Spezifität ist aber weiterhin exzellent, d. h. (fast) alle anderen Kinder beherrschen „so-tun-als-ob“ (Barbaro und Dissanayake 2013).

Zusätzlich sollte in diesem Entwicklungsalter jeder Rückschritt oder ein Verlust bereits schon erworbener sprachlicher und sozialer Fähigkeiten abgeklärt werden.

Tabelle 20: Frühsymptome ab 2 Jahre

Symptomatik	Quelle	Studiendesign	Alter	ASS N =	Sens.	Entw. Verz. N =	Spez.	Typ.E ntw. N =	Spez.
Keine Zeigegeste, um Interesse zu teilen	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	24 Mon.	50	0,7	12	0,9	11	1,0
Mangelnder Blickkon- takt	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	24 Mon.	50	0,9	12	0,7	11	1,0
Fehlendes Bringen, um zu zeigen	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	24 Mon.	50	0,7	12	0,9	11	1,0
Fehlendes „So-tun-als- ob“-Spiel	Barbaro und Dis- sanayake 2013	Prospektive, populati- onsbasierte Stichprobe	24 Mon.	50	0,6	12	0,9	11	1,0

[11]	Konsensbasierte Empfehlung für das Alter ab 24 Monaten:
KKP	<p>Bei Klein- und Vorschulkindern, bei denen die Eltern berichten oder in einer der Krankheits-Früherkennungs-Untersuchungen (U7-U9) zu beobachten ist, dass sie eines oder mehrere der folgenden Merkmale aufweisen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - mangelnder oder fehlender Blickkontakt, - fehlendes Bringen, um etwas zu zeigen, - geringes oder fehlendes „Als-ob“-Spiel - keine Zeigegeste, um Interesse zu zeigen - Rückschritt oder Verlust bereits erworbener Fähigkeiten in der Sprache oder sozialen Interaktion, <p>Zusätzlich kann man bei folgendem Symptom ebenfalls an eine diagnostische Abklärung denken:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bei denen die Eltern zu diesem Zeitpunkt zunehmend Sorgen äußern hinsichtlich der Entwicklung ihres Kindes <p>Sofern sich dabei der Verdacht erhärtet, sollte das Kind umgehend an einer auf die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen spezialisierte Stelle überwiesen werden.</p>
	Starker Konsens (14 von 14)

B.2.6 Frühsymptome des Asperger-Syndroms

Für das Asperger-Syndrom fehlen aussagekräftige, prospektive Studien. In der Rückschau (also retrospektiv) geben die Hälfte der Eltern an (Kamp-Becker et al. 2010b), sich schon vor dem dritten Lebensjahr Sorgen gemacht zu haben. Die angegebenen Besonderheiten sind allerdings weniger spezifisch als beim frühkindlichen Autismus und betreffen folgende Aspekte:

- Kein, wenig oder inadäquater Kontakt
- Stereotype Verhaltensweisen
- Veränderungsängste
- sensorische Auffälligkeiten
- Auffällige Reaktion auf Annäherung anderer Kinder
- Eingeschränktes Fantasienspiel

- Macht kaum Angebote etwas (Nahrung, Spielzeug etc.) zu teilen
- Benutzt selten die Zeigegeste mit *begleitendem* Blickkontakt
- Spricht selten, nur um freundlich oder gesellig zu sein, sondern meist, um Bedürfnisse mitzuteilen oder Informationen zu geben.
- Stereotyper Sprachgebrauch
- Zwanghafte und ritualisierte Verhaltensweisen

B.2.6.1 Aktuelle Situation in Deutschland

Eine wichtige Rolle bei der Identifizierung von Warnzeichen für eine mögliche Autismus-Spektrum-Störung bei sehr jungen Kindern kommt in Deutschland den Früherkennungsuntersuchungen („U“-Untersuchungen) durch die Kinder- und Jugendärzte, Allgemeinmediziner und hausärztliche Internisten zu.

Eine weitere Möglichkeit bieten mittlerweile lokale und regionale Unterstützungssysteme im Rahmen der „Frühen Hilfen“ für Eltern und Kinder (ab der Schwangerschaft und in den ersten drei Lebensjahren), die seit 2012 im Bundeskinderschutzgesetz gesetzlich verankert worden sind. Eine Wissensvermittlung bzw. Schulung der hier beteiligten Berufsgruppen scheint bedeutsam, da im Rahmen von Autismus-Spektrum-Störungen auftretende Verhaltensauffälligkeiten nicht selten zunächst fehlinterpretiert werden, z.B. als ausgeprägter Trotz eines Kleinkindes, und im Verlauf dysfunktionale pädagogische Reaktionen durch die Bezugspersonen provozieren können.

Die Schuleingangsuntersuchung, die bei allen Kindern im Alter von 5-6 Jahren durchgeführt wird, bietet eine weitere Möglichkeit zur Identifizierung von Auffälligkeiten bzw. Symptomen, die auf eine Autismus-Spektrum-Störung hinweisen, einer spezifischen Diagnostik an einem geeigneten Zentrum zugeführt werden sollten.

B.3 Screening Verfahren

Text: Leonora Vllasaliu, Christine M. Freitag

Systematische Literaturrecherche, Datenextraktion: Marianne Menze, Magdalena Schütz, Stephanie Hoss, Marie Landenberger und Leonora Vllasaliu

Meta-Analysen: Katrin Jensen

B.3.1 Einleitung

Gemäß der Drei-Stufen-Systematik (1. Symptome/2. Screening/3. Diagnostik) sollte bei vorliegenden Symptomen ([B.2](#)) ein schnelles Screening auf Autismus-Spektrum-Störung erfolgen, um – bei erhärtetem Verdacht – die adäquate Diagnostik einzuleiten oder – bei nicht erhärtetem Verdacht – die Person entweder bezüglich anderer psychiatrischer und/oder neurologischer Differentialdiagnosen abklären zu lassen oder engmaschig bezüglich der Entwicklung der Symptomatik weiter zu beobachten.

Bezüglich dieses Screening-Prozesses wurden international sehr viele Fragebögen sowie einzelne Beobachtungsinstrumente entwickelt und auch systematisch untersucht, die nur zum Teil in deutscher Übersetzung zur Verfügung stehen. Da sich die vorliegende Leitlinie ausschließlich auf das deutsche Gesundheitssystem bezieht, werden in diesem Kapitel evidenzbasierte Empfehlungen nur für Screening-Instrumente ausgesprochen, die in Deutschland und in deutscher Sprache vorhanden sind. Darunter sind auch einige unsystematisch, überwiegend aus dem Englischen übersetzte Fragebögen, die überwiegend über das Internet zugänglich sind. Wenn der Steuergruppe diese nicht-validierten Instrumente im Rahmen des systematischen Suchprozesses bekannt wurden, sind die Instrumente in diesem Kapitel erwähnt, und es wird eine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen, dass diese Instrumente nach aktuellen Wissensstand nicht eingesetzt werden sollen. Eine solche evidenzbasierte Empfehlung erscheint deshalb notwendig, weil es mittlerweile zahlreiche Internet-Foren zum „Selbst“-Screening auf autistische Störungen vor allem für Erwachsene gibt und die Ergebnisse dieser „Eigendiagnostik“ von den Betroffenen häufig mit den professionellen Mitarbeitern aus dem Gesundheits- und Sozialsystem diskutiert werden.

17. Sollten alle Personen im Hinblick auf Autismus untersucht werden und/oder gibt es bestimmte Risikogruppen, die in jedem Fall untersucht werden sollten?

18. Wann sollte ein Kind, ein Heranwachsender oder ein Erwachsener an eine auf ASS-Diagnostik spezialisierte, medizinische Einrichtung verwiesen werden?

29. Welche Screening-Instrumente sind verfügbar (unter Berücksichtigung von Alter, Intelligenz, Entwicklungsstand)?

B.3.1.1 Vorgehen bei der Literatursuche

Im Rahmen der systematischen Suche nach Screening-Instrumente und Evidenz für den Einsatz der Screening-Instrumente wurden zunächst zwei systematische Suchen zu den (1) international existierenden Screening-Instrumenten sowie (2) zu den Screening-Instrumenten, die auf Deutsch vorliegen, durchgeführt. Ausschließlich zu den Instrumenten, die basierend auf der zweiten Suche übrig blieben, wurde dann noch systematisch nach Validitätsstudien gesucht. Zusätzlich dazu wurde noch eine Suche nach Reliabilitätsstudien durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Suche sind im Methodenreport zusammengefasst. Alle Instrumente weisen mindestens eine zufriedenstellende Reliabilität auf.

Einschlusskriterien

Da eine gewisse Qualität der Studien als unabdingbar angesehen wurde, wurden nur Studien eingeschlossen,

- in denen die Referenzdiagnose auf ICD-9/ICD-10 oder DMS-IIIR/DSM-IV(-TR)-Kriterien basierte oder die anhand von ADOS und/oder ADI-R erfolgte.
- Es musste eine Kontrollgruppe vorhanden sein.
- Die Autismus-Spektrum-Gruppe und die Kontrollgruppe sollten mindesten N = 10 Personen groß sein.
- Es mussten Validitätsangaben (Sensitivität/Spezifität) angegeben sein, damit Vierfeldertafeln berechnet und ggf. die Werte miteinander verglichen werden können.

(Dieselben Einschlusskriterien wurden auch für die Diagnostikstudien [siehe Kap. [B.4.](#)] angewendet.)

Je nach Besonderheiten des jeweiligen Instruments wurden noch weitere Ausschlusskriterien diskutiert und angewendet. Diese werden explizit bei der Beschreibung der Ergebnisse erwähnt.

B.3.1.2 Einsatz und Relevanz von Screening-Instrumenten

Eine frühe Erkennung und damit einhergehend auch die Möglichkeit einer frühen, professionellen Förderung ist bei Autismus-Spektrum-Störungen wichtig und kann entscheidend für die weitere Entwicklung des Kindes sein (z.B. Kitzerow et al. 2014; Rogers und Vismara 2008). Screening-Instrumente können zum einen helfen, genau diese Früherkennung zu verbessern, gleichzeitig aber auch umgekehrt eine Überlastung der auf die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen spezialisierten Stellen zu vermeiden. Dies ist insbesondere deshalb relevant, weil der Diagnostikprozess bei Autismus-Spektrum-Störungen viel Zeit in An-

spruch nimmt. Screening-Instrumente sind dagegen ökonomischer; häufig handelt es sich dabei um Fragebögen, die beispielsweise Kinder- und Jugendärzte von den Eltern ausfüllen lassen können.

Für den Einsatz von Screening-Verfahren werden verschiedene Ebenen unterschieden. Man kann entweder nur Risikogruppen („Level 2“) untersuchen (z.B. Geschwister von Autismus-Spektrum-Patienten, Kinder mit Entwicklungsauffälligkeiten, Kinder mit bestimmten genetischen Syndromen) oder es wird die Gesamtpopulation untersucht („Level 1“), was z. B. bei U-Untersuchungen oder Schuleingangsuntersuchungen erfolgen kann. Eine wichtige Frage, die in dieser Leitlinie ebenfalls beantwortet wird, ist, für welche dieser Populationen ein Screening sinnvoll ist und welche Instrumente auf welcher Ebene am besten eingesetzt werden sollen.

Zur Einordnung der Testgüte der nachfolgend untersuchten Screeninginstrumente (sowie auch der Diagnostik-Instrumente, Kap. [B.4](#)) wurden aus der NICE-Erwachsenen Leitlinie folgende Richtwerte für die Sensitivität und Spezifität übernommen:

> 0.9	Exzellent
0.8 – 0.9	Gut
0.5 – 0.7	Moderat
0.3 – 0.4	Niedrig
< 0.3	Schlecht

B.3.2 Bei welchen Personen ist ein Screening auf Autismus-Spektrum-Störungen sinnvoll?

B.3.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

In dieser Quell-Leitlinie wird die Nutzung von Screening-Instrumenten lediglich bei schon vorliegendem Verdacht aufgrund erster Symptome thematisch behandelt. Die Möglichkeit eines Level 1-Screening wird nicht erwähnt, und es werden auch keine Risikogruppen benannt, in denen routinemäßig ein Screening durchgeführt werden sollte. Allerdings werden verschiedene Risikofaktoren betrachtet, da diese von der Leitlinien-Erstellungsgruppe als mindestens ebenso wichtig für die Entscheidung zur Weiterleitung an eine spezialisierte Stelle angesehen werden wie ein positives Screening-Ergebnis. Die Gruppe kommt zu dem Schluss,

dass die jeweilige Fachkraft vor allem dann tätig werden soll, wenn Autismus-spezifische Symptome gleichzeitig mit bekannten Risikofaktoren einhergehen, nicht aber, wenn ein Risikofaktor einzeln zu beobachten ist.

NICE-Erwachsene

Es werden keine spezifischen Personengruppen, für die ein Screening geeignet wäre, benannt.

Es wird bei folgender Konstellation von Symptomen eine Abklärung auf eine Autismus-Spektrum-Störung empfohlen:

1. Mind. 1 von 3:

- Anhaltende Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion
- Anhaltende Schwierigkeiten in der sozialen Kommunikation
- Stereotype Verhaltensweisen, Widerstand gegen Veränderung oder eingeschränkte Interessen

UND

2. Mind. 1 der folgenden Faktoren (oft mit Autismus assoziiert):

- Schwierigkeiten, eine Anstellung/Ausbildung zu bekommen oder aufrechtzuerhalten
- Schwierigkeiten, soziale Beziehungen einzugehen oder aufrechtzuerhalten
- Frühere/aktuelle Inanspruchnahme von Dienstleistungen im Bereich psychischer Gesundheit
- (Neuro)psychiatrische Vorgeschichte

Bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung ist eine Abklärung dann zu empfehlen, wenn folgende Aspekte zutreffen:

- Schwierigkeiten in der reziproken sozialen Interaktion
- Mangel an Reaktionsfähigkeit auf andere
- Wenig bis keine Veränderung des Verhaltens in Abhängigkeit von verschiedenen sozialen Situationen erfolgte
- Kaum Anzeichen von Mitgefühl
- Unflexible Routinen und Widerstand gegen Veränderung
- Auffallende repetitive Handlungen

SIGN

In der schottischen Leitlinie wird ausdrücklich empfohlen, kein populationsbasiertes Screening durchzuführen, da kein robustes Instrument für ein solches Level 1-Screening existiere.

Die Entscheidung, ob eine Notwendigkeit für eine diagnostische Abklärung bei einer spezialisierten Stelle besteht, soll primär auf der klinischen Einschätzung basieren (hierzu verweist SIGN auf Warnzeichen/Symptome; siehe auch [Kapitel B.2](#) in der vorliegenden Leitlinie). Screening-Instrumente könnten hier höchstens unterstützend als eine Art strukturierter Leitfaden zur Informationssammlung genutzt werden; wobei nur zwei von ihnen in der Leitlinie überhaupt Erwähnung finden: der CHAT und der M-CHAT. Es wird allerdings betont, dass diese Instrumente nur genutzt werden sollten, um Informationen über klinische Anzeichen, die auf ein erhöhtes Risiko hindeuten, zu sammeln, aber nicht, um eine Autismus-Spektrum-Diagnose auszuschließen. Des Weiteren weist SIGN darauf hin, dass nicht alle Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen von solchen Instrumenten entdeckt werden, weshalb Eltern ermutigt werden sollten, erneut eine Abklärung anzustreben, falls die Besorgnis über die kindliche Entwicklung bestehen bleibt.

In Bezug auf das Screening in Risikopopulationen (Level 2) empfiehlt die Arbeitsgruppe, dass dieses bei Kindern und Jugendlichen mit Entwicklungsverzögerungen, emotionalen und Verhaltensproblemen sowie bei Vorliegen von genetischen Syndromen zur Routineuntersuchung gehören sollte. Außerdem sollten Familien von Autismus-Spektrum-Patienten darauf aufmerksam gemacht werden, dass für deren Geschwister ebenfalls ein erhöhtes Risiko besteht. Im Gegensatz zum Level 1-Screening wird die Verwendung von Screening-Instrumenten hier als sinnvoll erachtet. Es wird allerdings keines namentlich genannt oder empfohlen, da diese oft nur für bestimmte Alters- oder Diagnosegruppen entwickelt seien.

B.3.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung

In Deutschland gibt es bisher kein systematisches Screening auf Autismus-Spektrum-Störungen, weder für die allgemeine Population, wie es z.B. im Rahmen von kinderärztlichen U-Untersuchungen oder Einschulungsuntersuchungen denkbar wäre, noch bei Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen, die eine Risikopopulation darstellen, wie z.B. Geschwisterkinder eines Kindes mit Autismus-Spektrum-Störung, Kinder mit verzögerter Sprachentwicklung, Entwicklungsverzögerung/geistiger Behinderung, nach Frühgeburtlichkeit oder bei bestimmten genetischen Grunderkrankungen. Bisher wurden dazu auch noch keine evidenzbasierten Feststellungen oder Empfehlungen ausgesprochen.

Basierend auf der unten stehenden Evidenz zur Validität von Screening-Instrumenten sowie der Befunde von bisher durchgeführten Screening-Untersuchungen wird folgende Empfehlung ausgesprochen:

[12]	Evidenzbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 17 Teil 1</i>
A¹³	Ein Screening der Gesamtpopulation von Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen auf das Vorliegen von Autismus-Spektrum-Störungen soll nicht durchgeführt werden, da die Rate falsch positiver und falsch negativer Ergebnisse bei allen auf Deutsch verfügbaren Screening-Instrumenten hoch ist. Ein Screening von Personen ohne weitere Risikofaktoren oder Symptome mit einer darauf folgenden ausführlichen Diagnostik der (falsch) positiv gescreenten Personen überlastet die spezialisierten Stellen und führt dazu, dass für Personen, bei denen weitere wegweisende Risikofaktoren (s.u.) vorliegen und die Diagnose somit wahrscheinlicher wird, die Wartezeit stark ansteigt.
Evidenzlevel: 2 - 4	Starker Konsens (14 von 14)

[13]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 17 Teil 2</i>
KKP	Bei Vorliegen eines der folgenden Risikofaktoren sowie zusätzlich mind. einem Symptom, welches auf eine Autismus-Spektrum-Störung hinweist, soll ein Screening überlegt werden: <ul style="list-style-type: none"> - genetische Befunde, bei denen einer erhöhte Rate von Autismus-Spektrum-Störungen beschrieben worden ist (z.B. Mutation, Mikrodeletion oder Mikroduplikation, Chromosomenaberration) - Medikamenten-Exposition während der Schwangerschaft - Virusinfektionen in der Schwangerschaft - Geburtsgewicht < 1500g und/oder Geburt < 32. Woche - Neonatale Krampfanfälle - Geschwisterkind mit Autismus-Spektrum-Störung
	Starker Konsens (14 von 14)

¹³ Die Erläuterungen zu den Empfehlungsgraden und Evidenzleveln befinden sich im Methodenreport.

B.3.3 Wer soll das Screening durchführen?

B.3.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Es geht nicht klar hervor, von wem und an welcher Institution das Screening durchgeführt werden sollte. Es ist lediglich die Rede von „professionals“, die die strukturierten Informationen nutzen können, um eine Entscheidung zu treffen, ob die Person an eine spezialisierte Stelle weiter verwiesen werden soll. Indirekt ist zu entnehmen, dass die Person in der Lage sein sollte, an die richtige Stelle weiterzuleiten, da die Symptome des Erstverdachts auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen auftreten können. Die Aufgabe der Fachkraft ist es also, Informationen zu sammeln, die eine korrekte Weiterleitung zur jeweiligen diagnostischen Abklärung unterstützen. Die NICE-Kinder-Diagnostik-Leitlinie nennt drei wichtige Quellen, die die Fachkräfte hierfür nutzen können: Screening-Instrumente, Wissen über das Vorliegen von Risikofaktoren und ob diese auf eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Autismus-Spektrum-Erkrankungen hinweisen, sowie anderweitige Informationen, wie z.B. Informationen über das Verhalten des Kindes in verschiedenen Kontexten (Zuhause, Kindergarten, Schule) oder, wenn vorhanden, Informationen anderer Behörden.

NICE-Erwachsene:

Es wird davon ausgegangen, dass das Erkennen von Anzeichen bzw. Symptomen einer Autismus-Spektrum-Störung in einem breitgefächerten Bereich der gesundheitlichen und sozialen Versorgung notwendig ist. Das könnten Pflegepersonal, Ärzte oder auch Mitarbeiter in der Sozialfürsorge sein.

SIGN

Es steht nicht konkret im Text, wer das Screening durchführen sollte, viel mehr könne die erste Vorstellung bei einem breiten Spektrum von Institutionen, welche das Gesundheits- und Erziehungssystem sowie soziale Dienstleistungen mit einschließe, erfolgen. Es wird aber betont, wie wichtig die sogenannte „child health surveillance“ also die Gesundheitskontrollen im Kindesalter für eine frühzeitige Erkennung und Behandlung von Autismus-Spektrum-Störungen sind. Generellen Untersuchungen der kindlichen Entwicklungen sollte daher eine Untersuchung auf Autismus-Spektrum-Störungen nachfolgen. Allen Fachkräften, die mit Kindern und Jugendlichen arbeiten, sollten Autismus-Spektrum-Störungen ein Begriff sein, so dass diese als mögliche Erklärung von normabweichendem Verhalten in Betracht gezogen

werden können. Personen, die ein Screening durchführen wollen, sollten sich mit den Kernsymptomen gut auskennen, sich gleichzeitig aber auch bewusst sein, wie mannigfaltig diese Störung ausfallen kann. Insbesondere sollten die verschiedenen Fähigkeitslevel bezüglich Sprache und Intelligenz berücksichtigt werden, ebenso die bisherige familiäre Unterstützung, Persönlichkeit und das Geschlecht des Betroffenen.

B.3.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung

In Deutschland gibt es dazu aktuell keine Studien und auch keine Empfehlung. Die Leitliniengruppe spricht – unter Aufnahme der Ideen aus den Quellleitlinien sowie der speziellen Gegebenheit des deutschen Gesundheits- und Sozialsystems folgende konsensbasierte Empfehlung aus:

[14]	Konsensbasierte Empfehlung
KKP	Screening-Untersuchungen sollen nur von Fachkräften des Gesundheitswesens durchgeführt werden, die über Kenntnisse und Fähigkeiten im Bereich psychischer und Entwicklungsstörungen sowie der verwendeten Screening-Instrumente und deren Auswertung und Interpretation verfügen.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.3.4 Welche Screening-Instrumente stehen zur Verfügung, und wie ist ihre Validität?

B.3.4.1 Zusammenfassung aus den Quellleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

In den Leitlinien für das Kindes- und Jugendalter konnten zu folgenden Instrumenten Validitätsdaten gefunden werden: *Social Communication Questionnaire* (SCQ); *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT); *Autism Behavior Checklist* (ABC); *Developmental Behaviour Checklist – Early Screen* (DBC-ES) und der *Autism Spectrum Screening Questionnaire* (ASSQ).

Die Daten beruhen auf insgesamt 9 Studien, von denen alleine 5 sich nur auf den SCQ beziehen. Für keines der Instrumente werden die Qualitätsansprüche für die Vorhersagegenauigkeit

erfüllt, die von der NICE-Arbeitsgruppe vorab folgendermaßen definiert worden sind: mind. 80% Sensitivität und Spezifität, wobei der untere Wert des 95%-Konfidenzintervalls (95%-KI) nicht kleiner 70% sein soll.

Dies gilt auch bei der Unterteilung nach Alters- und IQ-Gruppen, sofern dies auf der Grundlage der Studien möglich war. Zudem wurde die Studienqualität aller Studien als sehr niedrig bewertet, so dass die Arbeitsgruppe letztlich *keines* der Instrumente empfiehlt und sie nicht als essentiell für die Entscheidungsfindung bewertet. Sie könnten zwar bei der Entscheidung, ob und wohin der oder die Betroffene weiterverweisen werden soll, unterstützen, weitere Informationen seien hierfür allerdings unerlässlich. Falls eines dieser Instrumente zur strukturierten Informationssammlung genutzt werde und bei Betrachtung aller Informationen immer noch der Verdacht auf eine Autismus-Spektrum-Störung bestehe, wird empfohlen, die gesammelten Information mit weiterzuleiten, da die Arbeitsgruppe sich daraus eine Zeitersparnis verspricht.

Folgende Instrumente erfüllten die Einschlusskriterien von NICE-Kinder nicht, so dass hier auch nicht nach einer Evidenz gesucht wurde: *Autism – Tics, ADHD and other coexisting conditions (ATAC)*, *Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits (BISCUIT)*, *Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (BITSEA)*, *Childhood Asperger-Syndrome Test (CAST)*, *Children's Communication Checklist (CCC)*, *Infant/Toddler Checklist of Communication and Language Development (CHECKLIST)*, *Child Symptom Inventory – 4 (CSI-4)*, *Early Childhood Inventory – 4 (ECI-4)*, *Early Screening of Autistic Traits (ESAT)* questionnaire, *Early Social Communication Scale (ESCS)*, *Gilliam Asperger's Disorder Scale (GADS)*, *Infant/Toddlers Checklist (ITC)*, *Krug Asperger's Disorder Index (KADI)*, *MacArthur Communicative Development Inventories (MCDI)*, *Parental Concerns Questionnaire (PCQ)*, *Scale of Pervasive Developmental Disorder in Mentally Retarded Persons (PDD-MRS)*, *Pervasive Developmental Disorder Rating Scale (PDDRS)*, *Pervasive Developmental Disorder Screening Test (PDDST)*, *Repetitive Behavior Scale (RBS)*, *Screen for Social Intervention (SSI)*, *Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)*, *Social Responsiveness Scale (SRS)*, *Screening Tool for Autism in Two-year-olds (STAT)*, *Young Autism and other developmental disorders Checkup Tool (YACHT-18)*.

NICE-Erwachsene

Folgende Instrumente erfüllten die Einschlusskriterien: AQ, SCQ, Autism Behaviour Checklist (ABC) und die PDD-MRS. Allerdings wurde nur beim AQ mehr als eine Studie eingeschlossen. Insgesamt erfüllt keines der Instrumente die zuvor gestellten Anforderungen an ein

gutes und sehr kompaktes Level-2-Screening, so dass keines allgemein empfohlen wird. Für Personen mit normaler Intelligenz legt NICE-Erwachsene den AQ-10 (Britische Version) nahe, da die Testgüte der verschiedenen Versionen als ähnlich eingestuft wird und deshalb eine zeitsparende Version bevorzugt wird. Bei Personen mit Intelligenzminderung wird keines der untersuchten Instrumente empfohlen.

SIGN

Es wird kein bestimmtes Instrument empfohlen. Die einzigen, die als Möglichkeit für Level-1-Screenings überhaupt Erwähnung finden sind der CHAT und der M-CHAT, aber von deren Einsatz bei einem Level-1-Screening wird ausdrücklich abgeraten.

B.3.4.2 Aktuelle Situation in Deutschland

Von den zahlreichen o.g. Screening-Instrumenten sind viele auch auf Deutsch übersetzt und über sehr unterschiedliche Verteilungswege zugänglich. Teilweise können sie im Internet direkt ausgefüllt werden, teilweise können sie von verschiedenen Internet-Seiten heruntergeladen werden und teilweise werden sie durch Firmen, die psychodiagnostische Tests vertreiben, verkauft. Es gibt jeweils häufig unterschiedliche Anleitungen, verschiedene Cut-Off-Werte etc., so dass die Interpretation der Ergebnisse eines Screenings oft sehr schwierig ist. Im Rahmen dieser Leitlinie erfolgte zunächst eine Suche nach den in Deutschland erhältlichen Screening-Instrumenten. Nur für diese Instrumente wurde dann eine systematische Suche und Meta-Analyse angeschlossen.

B.3.4.3 Evidenz basierend auf der aktuellen Studienlage

Die systematische Suche nach Screening-Instrumenten, die auf Deutsch verfügbar sind, ergab insgesamt zehn Instrumente, welche in Tabelle 21 aufgelistet sind. Unter diesen konnten für folgende Instrumente keine Studien gefunden werden, die die Einschlusskriterien erfüllt hätten, so dass keine Validierung der folgenden Instrumente vorliegt: AQ-10, AQ-20, PDD-MRS (= SEAS-M/PDD-inventory), EQ-Kinder und EQ-Erwachsene. Ihr Einsatz wird daher nicht empfohlen. Zusätzlich wurde 2015 nach der Konsensuskonferenz noch die DiBAS-R und ASL für ein Screening bei Erwachsenen mit geistiger Behinderung veröffentlicht, auf die in der nächsten Überarbeitung dieser Leitlinie genauer eingegangen wird (Sappok et al. 2015).

Für andere Instrumente liegt entweder nur eine einzige Studie vor, oder es sind sehr wenige nicht miteinander vergleichbare Studien vorhanden, sodass keine Meta-Analyse berechnet werden konnte. Die Validitätsdaten hierzu werden nur deskriptiv in Tabelle 22 berichtet: AQ-

Erwachsene (Woodbury-Smith et al. 2005; Baron-Cohen et al. 2001), AQ-kurz (Freitag et al. 2007), AQ-Kinder (Auyeung et al. 2008), AQ-Jugendliche (Baron-Cohen et al. 2006), ASAS (Melfsen, 2005), CAST (Matson et al. 2008a), CHAT (Oosterling et al. 2009; Baird et al. 2000; Scambler et al. 2001), MBAS (Kamp-Becker et al. 2005) und SRS-A (Bölte et al. 2011).

Im Rahmen der Meta-Analysen für die Kapitel [B.3 Screening Verfahren](#) und [B.4 Diagnostische Verfahren](#) wurde jeweils die untersuchte Patientengruppe (Frühkindlicher Autismus, Asperger-Syndrom, atypischer Autismus/PDD-NOS oder gesamtes Spektrum mit allen drei Diagnosen) sowie die untersuchte Kontrollgruppe (Klinische Inanspruchnahme ohne oder mit Spektrum, gesunde Probanden) und der Cut-Offs genau überprüft. Nur bei Übereinstimmung aller drei Charakteristika konnte eine Studie in eine Meta-Analyse eingeschlossen werden.

Tabelle 21: Eingeschlossene Screeninginstrumente

Screeninginstrument	Altersgruppen	Format	Anzahl Items	Bearbeitungsdauer	Informationen und Material	Original-publication	Deutschsprachige Publikation/Übersetzung
Diagnostisches Interview für Autismus, Kurzversion (ADI-R Kurzversion)	> 2 Jahre	Strukturisiertes Interview	8	20 – 30 Min.	Siehe Hoffmann et al., 2013	Hoffmann et al. 2013	Hoffmann et al. 2013
Autismus-Spektrum-Quotient, Erwachsenen-version (AQ-Adult)	Erwachsenenalter (≥ 16 Jahre)	Fragebogen (Patient)	50	10 Min.	autismresearchcentre.com	Woodbury-Smith et al. 2005	Freitag et al. 2007
Autismus-Spektrum-Quotient, Kurzversion (AQ-k)	Erwachsenenalter (≥ 16 Jahre)	Fragebogen (Patient)	33	< 10 Min.	autismresearchcentre.com	Freitag et al. 2007	Freitag et al. 2007
Autismus-Spektrum-Quotient, Kinderversion (AQ-Child)	4-11 Jahre	Fragebogen (Eltern)	50	10 Min.	autismresearchcentre.com	Auyeung et al. 2008	Gundelfinger (a) bzw. Michel (b)
Autismus-Spektrum-Quotient, Kinderversion (AQ-Adolescent)	< 16 Jahre	Fragebogen (Eltern)	50	10 Min.	autismresearchcentre.com	Baron-Cohen et al. 2006	Deutsche Übersetzung nur als Selbst- statt als Fremdrating
The Australian Scale of Asperger's Syndrome (ASAS)	Grundschulalter	Fragebogen (Eltern)	24	5 – 10 Min.	www.asperger-syndrome.org	Garnett und Attwood 1995	Melfsen et al. 2005
Childhood Autism Spectrum Test (CAST)	4-11 Jahre	Fragebogen (Eltern)	37	< 10 Min.	autismresearchcentre.com	Scott et al. 2002	Prothmann (a) bzw. Bölte (2005) (b)
Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)	18-30 Monate	Mischung aus Fragebogen (Eltern) und Verhaltensbeobachtung	14	15 Min.	autismresearchcentre.com www.autismus-koeln.de/CHAT-FORMULAR.html	Baird et al. 2000; Scambler et al. 2001	Freitag (a)14 bzw. Prothmann15 (b)
Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)	16-30 Monate	Fragebogen (Eltern)	23	< 10 min.	www.m-chat.org	Robins et al. 2001	Bölte und Poustka 2005

¹⁴ <https://www.kgu.de/kliniken-institute-zentren/einrichtungen-des-klinikums/kliniken/psychiatrie-psychosomatik-und-psychotherapie/linksdownloads/downloads.html>

¹⁵ Autism Research Centre, Section of Developmental Psychiatry, University of Cambridge, Douglas House, 18b Trumpington Road, CAMBRIDGE, CB2 2AH, England.

<http://www.autismresearchcentre.com>

Fortsetzung Tabelle 21: Eingeschlossene Screeninginstrumente

Screeninginstrument	Altersgruppen	Format	Anzahl Items	Bearbeitungsdauer	Informationen und Material	Original-publication	Deutschsprachige Publikation/Übersetzung
Fragebogen zur sozialen Kommunikation (FSK) [ehemals: Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation (VSK); Englisch: SCQ]	Ab 4 Jahren und mentales Alter mind. 2	Fragebogen (Eltern)	40	< 10 min.	Käuflich erwerblich	Rutter et al. 2003	Bölte et al. 2006
Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS)	6 – 24 Jahre	Fragebogen (Eltern)	65	20 – 30 Min.	Bei Springer online verfügbar	Kamp-Becker et al. 2005	Ist deutsch entwickelt
Social and Communication Disorder Checklist (SCDC)		Fragebogen (Eltern)	12	5 min.	Appendix Skuse et al., 2005	Skuse et al. 1997	Bölte et al. 2011
Social Responsiveness Scale (SRS)	2,5 bis 18 Jahre	Fragebogen (Eltern oder Lehrer)	65	15-20 min	Käuflich erwerblich	Constantino und Gruber 2005a	Bölte und Poustka 2008a
Social Responsiveness Scale for Adults (SRS-A)	Erwachsene	Fragebogen Fremdbeurteilung	65	15-20 min	Käuflich erwerblich	Constantino und Todd 2005b	Bölte et al. 2011

Tabelle 22: Deskriptive Validitätsdaten

Erkrankung	Kontrollgruppe	Altersgruppe	N	Cut-Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Studie	Zusätzliche Anmerkungen
AQ-Erwachsene										
AS	Gesunde KG	16 – 60 Jahre	232	32	0.79	0.67 - 0.89	0.98	0.94 - 0.99	Baron-Cohen et al. 2001	
AS	KI ohne ASS	18 – 69 Jahre	100	32	0.77	0.65 - 0.86	0.74	0.54 - 0.89	Woodbury-Smith et al. 2005	Autoren empfehlen Cut-Off von 26
Spezielle Untergruppen: Geschlecht										
AS ♂	Gesunde KG ♂	16 – 60 Jahre	121	32	0.76	0.60 - 0.87	0.96	0.89 - 0.99	Baron-Cohen et al. 2001	
AS ♀	Gesunde KG ♀	16 – 60 Jahre	111	32	0.92	0.64 - 1.00	0.99	0.94 - 1.00	s.o.	
AQ-Kurz										
AS/HFA	Gesunde KG + forensisch begutachtete Pbn	Kindes- bis Erwachsenenalter	341	17	0.89	0.65 - 0.99	0.92	0.88 - 0.94	Freitag et al. 2007	
AQ-Kinder										
AUT + AS/HFA	Gesunde KG	4 – 9 Jahre	1765	76	0.95	0.93 - 0.97	0.95	0.94 - 0.96	Auyeung et al. 2008	
AUT	Gesunde KG	4 – 9 Jahre	1417	76	0.95	0.91 - 0.97	0.96	0.94 - 0.97	s.o.	
AS/HFA	Gesunde KG	4 – 9 Jahre	1573	76	0.95	0.92 - 0.97	0.96	0.94 - 0.97	s.o.	
AQ-Jugendliche										
AUT + AS/HFA	Gesunde KG	9.8 – 16.5 Jahre	181	30	0.89	0.83 - 0.94	1.00	0.93 - 1.00	Baron-Cohen et al. 2006	
AS/HFA	Gesunde KG	10.3 – 16.5 Jahre	102	30	0.90	0.79 - 0.97	1.00	0.93 - 1.00	s.o.	
AUT	Gesunde KG	9.8 – 16.5 Jahre	129	30	0.89	0.79 - 0.95	1.00	0.93 - 1.00	s.o.	
ASAS										
AS	KI ohne ASS	6 – 19 Jahre	51	13	0.78	0.52 - 0.94	0.55	0.36 - 0.72	Melfsen et al. 2005	
CAST										
AS	Gesunde KG	2 – 16 Jahre	29	15	0.71	0.42 - 0.92	0.47	0.21 - 0.73	Matson et al. 2008a	

Fortsetzung Tabelle 22: Deskriptive Validitätsdaten

Erkrankung	Kontrollgruppe	Alters- gruppe	N	Cut- Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Studie	Zusätzliche Anmerkungen
CAST										
AS	Gesunde KG	2 – 16 Jahre	29	15	0.71	0.42 - 0.92	0.47	0.21 - 0.73	Matson et al. 2008a	
CHAT										
AUT	Gesunde KG + PDD	16 – 20 Monate	16235	5	0.20	0.10 - 0.34	1.00	1.00 - 1.00	Baird et al. 2000	Cut-Off 5: Hohes Risiko;
AUT	Gesunde KG + PDD	16 – 20 Monate	16235	2	0.38	0.25 - 0.53	0.98	0.97 - .098	s.o.	Cut-Off 2: Mittleres und hohes Risiko
AUT	Andere Entwicklungsstörungen	2 – 3 Jahre	44	5	0.46	0.27 - 0.67	1.00	0.81 - 1.00	Scambler et al. 2001	
AUT	Andere Entwicklungsstörungen	2 – 3 Jahre	44	2	0.65	0.44 - 0.83	1.00	0.81 - 1.00	s.o.	
SCDC										
ASS	KI ohne ASS + Gesunde KG	2.5 - 18 Jahre	402	9	0.89	0.84 - 0.93	0.69	0.62 - 0.75	Skuse et al. 2005	
ASS	Gesunde KG	4 - 18 Jahre	225	9	0.87	[0.81, 0.92]	0.82	0.71 - 0.90	Bölte et al. 2011	
MBAS										
AS/HFA	KI ohne ASS	(MW 11.89, SD 3.59)	91	104	0.95	0.85 - 0.99	0.96	0.85 - 0.99	Kamp-Becker et al. 2005	
SRS-A										
HF ASS	KI ohne ASS + Gesunde KG	18 – 79 Jahre	265	67	0.85	0.62 - 0.97	0.82	0.76 - 0.86	Bölte et al. 2011	

Fortsetzung Tabelle 22: Deskriptive Validitätsdaten

Erkrankung	Kontrollgruppe	Altersgruppe	N	Cut-Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Studie	Zusätzliche Anmerkungen
SRS										
ASS	KI ohne ASS	4 – 15 Jahre	48	60	0.83	0.66 - 0.93	0.38	0.14 - 0.68	Aldridge et al. 2012	Lehrerversion
ASS	KI ohne ASS	4 – 17 Jahre	316	75	0.66	0.60 - 0.72	0.32	0.20 - 0.47	Warren et al. 2012	Elternversion
ASS	Gesunde KG	4 – 24 Jahre	3207	60	0.95	0.94 - 0.96	0.96	0.95 - 0.97	Schanding et al. 2012	Elternversion
ASS	Gesunde KG	4 – 19 Jahre	1365	60	0.69	0.66 - 0.73	0.95	0.93 - 0.97	Schanding et al. 2012	Lehrerversion
ASS	KI ohne ASS	4 – 18 Jahre	442	60	0.75	0.69 - 0.80	0.96	0.92 - 0.98	Constantino et al. 2007	Eltern- UND Lehrerversion ¹⁶
ASS	Gesunde KG	4 – 18 Jahre	225	75	0.80	0.72 - 0.86	1.00	0.95 - 1.00	Bölte et al. 2011	Elternversion
ASS	KI ohne ASS	11 – 13Jahre	119	60	0.79	0.67 - 0.87	0.67	0.52 - 0.80	Charman et al. 2007	Elternversion
<u>Zur Differentialdiagnostik untersucht</u>										
ASS	Selektiver Mutismus (SM)	6 – 18 Jahre	103	75	0.83	0.71 - 0.92	0.74	0.59 - 0.86	Cholemkery et al. 2014b	
ASS	Soziale Phobie (SP)	6 – 18 Jahre	98	78	0.80	0.68 - 0.89	0.84	0.69 - 0.94	s.o.	
ASS	SM + SP	6 – 18 Jahre	141	75	0.83	0.71 - 0.92	0.77	0.66 - 0.85	s.o.	
ASS	Disruptive Verhaltensstörungen	6 – 18 Jahre	110	80	0.76	0.63 - 0.87	0.82	0.69 - 0.91	Cholemkery et al. 2014a	
ASS	ADHS	4 – 18 Jahre	246	75	0.80	0.72 - 0.86	0.78	0.68 - 0.85	Bölte et al. 2011	
ASS	Angststörungen	4 – 18 Jahre	189	75	0.81	0.74 - 0.87	0.73	0.57- 0.86	s.o.	

¹⁶ Berücksichtigung des niedrigeren von zwei Gesamtwerten (1. Gesamtwert = Elternrating/2. Gesamtwert = Lehrerrating)

Fortsetzung Tabelle 22: Deskriptive Validitätsdaten

Erkrankung	Kontrollgruppe	Alters- gruppe	N	Cut- Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Studie	Zusätzliche An- merkungen
SRS (Fortsetzung) Nach Geschlecht unterteilt										
ASS ♀	Gesunde KG ♀	6 – 18 Jahre	35	64	1.00	0.80 - 1.00	1.00	0.81 - 1.00	Cholemkey et al. 2014b	
ASS ♂	Gesunde KG ♂	6 – 18 Jahre	67	43	0.98	0.88 - 1.00	0.96	0.79 - 1.00	s.o.	
ASS ♀	Selektiver Mu- tismus ♀	6 – 18 Jahre	34	88	0.82	0.57 - 0.96	0.82	0.57 - 0.96	s.o.	
ASS ♂	Selektiver Mu- tismus ♂	6 – 18 Jahre	69	75	0.79	0.64 - 0.90	0.81	0.61 - 0.93	s.o.	
ASS ♀	Soziale Phobie ♀	6 – 18 Jahre	34	71	1.00	0.80 - 1.00	0.71	0.44 - 0.90	s.o.	
ASS ♂	Soziale Phobie ♂	6 – 18 Jahre	63	80	0.74	0.59 - 0.86	0.90	0.68 - 0.99	s.o.	
ASS ♀	SM + SP	6 – 18 Jahre	52	71	1.00	0.80 - 1.00	0.69	0.51 - 0.83	s.o.	
ASS ♂	SM + SP	6 – 18 Jahre	89	75	0.79	0.64 - 0.90	0.83	0.69 - 0.92	s.o.	
ADI-R Kurzversion										
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre	309	5	0.93	0.88 - 0.96	0.47	0.39 - 0.55	Hoffmann et al. in Druck	
ASS	KI ohne ASS	Bis 11 Jahre	159	5	0.96	0.87 - 0.99	0.45	0.34 - 0.55	s.o.	
Nach IQ getrennt										
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre		5	0.93	0.81 - 0.99	0.53	0.34 - 0.72	s.o.	IQ < 85
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre		5	0.93	0.86 - 0.97	0.46	0.35 - 0.57	s.o.	IQ 85-114
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre		5	0.96	0.78 - 1.00	0.46	0.30 - 0.63	s.o.	>114

Fortsetzung Tabelle 22: Deskriptive Validitätsdaten

Erkrankung	Kontrollgruppe	Alters- gruppe	N	Cut- Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Studie	Zusätzliche An- merkungen
ADI-R Kurzversion										
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre		6	0.70	0.54 - 0.83	0.83	0.65 - 0.94	s.o.	IQ < 85
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre		6	0.63	0.52 - 0.73	0.69	0.58 - 0.78	s.o.	IQ 85-114
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre		6	0.70	0.47 - 0.87	0.77	0.61 - 0.89	s.o.	>114
<u>Nach Geschlecht getrennt</u>										
ASS ♂	KI ohne ASS ♂	2 – 24 Jahre		5	0.93	0.87 - 0.97	0.46	0.37 - 0.54	s.o.	
ASS ♂	KI ohne ASS ♂	2 – 24 Jahre		6	0.65	0.56 - 0.73	0.72	0.64 - 0.79	s.o.	
ASS ♀	KI ohne ASS ♀	2 – 24 Jahre		5	0.91	0.71 - 0.99	0.57	0.29 - 0.82	s.o.	
ASS ♀	KI ohne ASS ♀	2 – 24 Jahre		6	0.68	0.45 - 0.86	0.86	0.57 - 0.98	s.o.	
<u>Zur Differentialdiagnostik</u>										
AS	ADHS	(MW: 10,65 SD: 3,19)	105	6	0.82	0.70 - 0.91	0.93	0.81 - 0.99	Hoffmann et al. 2013	
AS	ADHS	Bis 11 Jahre	55	6	0.92	0.74 - 0.99	0.90	0.73 - 0.98	Hoffmann 2013	
SCQ/FSK										
ASS	KI ohne ASS	24-92 Mo- nate	590	15	0.71	0.67 - 0.75	0.71	0.63 - 0.78	Corsello et al. 2007	
ASS AUT	ohne KI ohne ASS	Klein- kind/Vorschu- le	25	15	0.43	0.10 - 0.82	0.89	0.65 - 0.99	Wiggins et al. 2007	
ASS	Gesunde KG	Schulalter	658	15	0.82	0.48 - 0.98	0.97	0.95 - 0.98	Chandler et al. 2007	
AUT	KI ohne ASS	Klein- kind/Vorschu- le	157	11	0.92	0.85 - 0.97	0.26	0.16 - 0.39	Oosterling et al. 2010a	
ASS*	KI ohne ASS	Schulalter	173	22	0.64	0.31 - 0.89	0.96	0.91 - 0.98	Johnson et al. 2010	

Fortsetzung Tabelle 22: Deskriptive Validitätsdaten

Erkrankung	Kontrollgruppe	Alters- gruppe	N	Cut- Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Studie	Zusätzliche An- merkungen
<u>SCQ als Lehrerbogen</u>										
ASS	Gesunde KG	4 – 21 Jahre	927	15	0.60	0.56 - 0.64	0.95	0.92 - 0.97	Schanding et al. 2012	
ASS	Gesunde KG	4 – 21 Jahre	927	12	0.74	0.70 - 0.78	0.88	0.84 - 0.91	s.o.	
<u>SCQ zur Differentialdiagnostik</u>										
ASS ohne ADHS	ADHS	Kinder und Jugendliche	122	15	0.60	0.39 - 0.79	0.95	0.87- 0.99	Schwenck und Freitag 2014	
ASS mit ADHS	ADHS	Kinder und Jugendliche	97	15	0.91	0.77- 0.98	0.95	0.87- 0.99	s.o.	
ASS mit ID	ID	Erwachsene	69	15	0.71	0.48 - 0.89	0.77	0.63 - 0.88	Brooks und Benson 2013	
Anmerkungen: KI = Klinische Inanspruchnahmepopulation, ASS = gesamtes Autismus-Spektrum, AUT = Frühkindlicher Autismus, AS = Asperger; HFA = High Functioning Autismus, ID = Intellectual Disabilities *9 der 11 ASS-Personen haben einen Frühkindlichen Autismus und die anderen beiden PDD-NOS; die Autoren testeten deshalb noch den in der Literatur vorgeschlagenen Autismus-Cut-Off in dieser Population, dies war aber nicht der ermittelte optimale Cut-Off.										

AQ (verschiedene Versionen) – Autismus-Spektrum-Quotient

Der AQ wurde überwiegend gegenüber gesunden Kontrollpersonen getestet, wobei er hier sehr gute Sensitivität und Spezifität aufweist. Demgegenüber sind Sensitivität und Spezifität bei der Differenzierung von klinischen Populationen sehr viel niedriger. Da vor allem die Sensitivität gegenüber klinischen Vergleichspopulationen relativ niedrig ist und die Studien durchweg nur einen Evidenzgrad von 3 aufweisen, kann aktuell keine Empfehlung zum Einsatz des AQ (unabhängig vom Lebensalter) ausgesprochen werden.

ASAS – Australische Skala zur Erfassung des Asperger-Syndroms

Eine einzige Studie mit niedriger Qualität liegt vor. Es wurde eine niedrige Spezifität gegenüber klinischen Kontrollpersonen gefunden. Auch die Sensitivität erscheint für ein Screening-Instrument gering, sodass der Einsatz aktuell nicht empfohlen werden kann.

CAST – Childhood Autism Spectrum Test

Eine einzige Studie mit niedriger Qualität liegt vor. Es wurde eine niedrige Spezifität gegenüber klinischen Kontrollpersonen gefunden. Auch die Sensitivität erscheint für ein Screening-Instrument gering, so dass der Einsatz aktuell nicht empfohlen werden kann.

CHAT – Checklist for Autism in Toddlers

Der CHAT zeigt eine hohe Spezifität, aber eine nur sehr schlechte Sensitivität. Da für Screening-Instrumente im Gegensatz zu Diagnostikinstrumenten die Sensitivität entscheidender ist (s. Aldridge et al. 2012) und der CHAT mittlerweile vom M-CHAT abgelöst wurde, kann auch dieses Instrument nicht empfohlen werden.

MBAS – Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom

Die MBAS zeigt exzellente Validitätswerte im Vergleich zu einer klinischen Inanspruchnahmepopulation und ist somit ein vielversprechendes Instrument zu Erkennung von hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen. Da die aktuell einzige, vorliegende Studie leider nur einen Evidenzgrad von 3 aufweist, kann die MBAS momentan nicht uneingeschränkt empfohlen werden. Es sollte eine unabhängige Replikationsstudie mit einem vom Instrument unabhängigen Referenzstandard durchgeführt werden.

SRS-A – Skala zur Erfassung der Sozialen Responsivität für Erwachsene

Die SRS-A wurde bisher nur gegen eine gemischte klinische und gesunde Kontrollgruppe getestet. Die Studie hat einen Evidenzgrad von 3. Die SRS-A kann deshalb momentan nicht uneingeschränkt empfohlen werden. Es sollte eine unabhängige Replikationsstudie mit einem vom Instrument unabhängigen Referenzstandard durchgeführt werden.

Nur zu 5 Instrumenten fanden sich genug vergleichbare Studien, so dass Meta-Analysen berechnet werden konnte. Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in Tabelle 23 dargestellt.

ADI-R Kurzversion – erhoben im Interview mit den Eltern

Die Meta-Analyse wurde auf Basis einer veröffentlichten Studie und einer Studie, die sich aktuell in Druck befindet, berechnet. Beide Studien zeigen eine niedrige Qualität mit hohem Verzerrungsrisiko, da der ADI-R zur Etablierung der Diagnose diente und gleichzeitig auf dem ADI-R basierend die Kurzversion berechnet wurde (Evidenzgrad 4). Im Vergleich zur klinischen Inanspruchnahmepopulation zeigten die Studien bei Grundschulkindern eine gute Sensitivität. Es sollte eine unabhängige Replikationsstudie mit vom Instrument unabhängigem Referenzstandard sowie der alleinigen Durchführung der ADI-R-Kurzversion im Interview (ohne die restlichen Fragen des ADI-R) durchgeführt werden. Erst dann kann eine Aussage zur Verwendung des Instruments gemacht werden. Aktuell kann das Instrument nicht empfohlen werden.

FSK (= SCO) – Fragebogen zur sozialen Kommunikation

Der FSK gehört zu den am besten untersuchten Screening-Instrumenten. Der offiziell publizierte Cut-Off für den FSK liegt bei 15 und wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. Daneben wurden noch zwei weitere Cut-Offs vorgeschlagen, von denen der eine bei jungen Kindern sowie bei hochfunktionalen Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen (Kröger et al. 2011) zu besseren Werten führen soll (Cut-Off 11) und der andere als Trennung zwischen frühkindlichem Autismus und Spektrum (Cut-Off 22) vorgeschlagen wurde. Zusätzlich wird diskutiert, ob der Cut-Off von 15 vor allem für den Bereich hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störungen nicht insgesamt zu hoch ist, so dass er zur Verbesserung der Sensitivität gesenkt werden sollte (s. Schwenck und Freitag 2014).

Die für diese Leitlinie berechnete Meta-Analyse zeigt, dass der FSK beim publizierten Cut-Off von 15 nur für das Grundschulalter im Vergleich zu einer klinischen Inanspruchnahmepopulation eine gute Sensitivität > 80% bezüglich der Erfassung des gesamten Autismus-Spektrums aufweist. Im Vorschulalter ist die Sensitivität für ein Screening-Instrument mit

einer Sensitivität < 70% für Autismus und Autismus-Spektrum deutlich zu niedrig. Der alternative Cut-Off-Wert von 11 führt in diesem Alter zu einer deutlich besseren Sensitivität > 80% für das Autismus-Spektrum, bei allerdings deutlich herabgesetzter Spezifität.

Der Einsatz des Cut-Offs von 22 zur Trennung von Frühkindlichem Autismus gegenüber Spektrum und Klinischer Inanspruchnahme, zeigt in der Meta-Analyse eine Verschlechterung der Sensitivität von 78% auf 68%, aber eine Verbesserung der Spezifität von 58% auf 85%.

Die Studienqualität ist insgesamt fast durchgehend sehr niedrig (siehe Anhang: QUADAS-II-Tabellen). Insbesondere die Patientenselektion, aber auch die möglicherweise fehlende Verblindung des Indextests bzw. die Tatsache, dass bei 3 Studien neue Cut-Offs überhaupt erst innerhalb derselben Stichprobe generiert wurden, können hier zu Verzerrungen der Daten geführt haben. Ob eine Verblindung für den Referenzstandard gegeben war, ist bei den meisten Studien unklar. Die meisten Studien wurden mit einem Evidenzlevel von 3 bewertet, einige wenige mit einem Evidenzlevel von 2.

M-CHAT – Modifizierte Checkliste für Autismus bei Kleinkindern

Der M-CHAT wurde bisher vor allem als Level 1-Screening untersucht. Die meisten dieser populationsbasierten Studien erfüllten die Einschlusskriterien für die Leitlinien nicht. Fünf Studien konnten in die Meta-Analyse eingeschlossen werden, davon untersuchen zwei (Snow und Lecavalier 2008; Eaves 2006) den M-CHAT als einstufiges und drei (Robins et al. 2014, Wiggins et al. 2014, Canal-Bedia et al. 2011) als zweistufiges Verfahren mit Follow-Up-Interview am Telefon oder vor Ort. Bei dem 2-stufigen Verfahren geht der Interviewer die Items mit den Eltern/Bezugspersonen noch einmal durch und lässt sich auch Alltagsbeispiele nennen. Erst die in der zweiten Untersuchung bestätigten Symptome werden dann in der Auswertung beachtet. Für die Meta-Analyse der zweistufigen Instrumente wurden nicht die angegebenen Sensitivitäts- und Spezifitätswerte der jeweiligen Studien übernommen, die hierfür alle negativ gescreenten Personen ohne diagnostische Prüfung in die gesunde Kontrollgruppe einschlossen, sondern es wurde nur mit den bezüglich einer korrekten Diagnose tatsächlich evaluierten Personen gerechnet. Dadurch sind die Kontrollgruppen sehr klein.

Das zweistufige Verfahren zeigte eine exzellente Sensitivität von 92% aber eine niedrige Spezifität von 46%. Dabei wurde für dieses zweistufige Verfahren ein doppelter Cut-Off in den Studien eingesetzt, die jeweils im einstufigen M-CHAT vorher nur als getrennte Cut-Off-Möglichkeiten genutzt worden waren. Beim M-CHAT mit Follow-Up wird ein Kind nach der zweiten Befragung als Risikokind für eine Autismus-Spektrum-Störung eingestuft, wenn ent-

weder 3 der insgesamt 23 Items als vorhanden gewertet wurden oder aber 2 von 6 der sogenannten „*key items*“, die besonders gut trennen sollen, erfüllt sind.

Beim einstufigen Verfahren zeigt der M-CHAT mit dem Cut-Off von 2/6 *key items* eine ähnliche Sensitivität (91%), aber eine etwas schlechtere Spezifität (30%), für den Cut-Off 3 aus 23 fällt er dagegen bei beiden Werten schlechter aus als beim 2-stufigen Interview.

Die Studienqualität der einzelnen Studien war sehr unterschiedlich und der jeweilige Evidenzgrad lag zwischen 2 – 4.

SCDC- Social and Communication Disorders Checklist

Im Vergleich zu gesunden Personen liegen Sensitivität und Spezifität relativ hoch; wenn klinische Vergleichsgruppen mit eingeschlossen wurden, lag die Spezifität deutlich niedriger. Die vorliegenden Studien weisen einen Evidenzgrad von 3 auf. Das Instrument kann aktuell nicht empfohlen werden.

SRS – Skala zur Erfassung der Sozialen Responsivität

Die SRS existiert als Eltern- und als Lehrerversion, sie ist aber nur bezüglich der Elternversion gut genug untersucht worden, so dass nur für diese Version eine meta-analytische Berechnung möglich war. Die Ergebnisse dieser Berechnungen zeigen, dass die SRS bei der Differenzierung von Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen und denen, die andere klinische Auffälligkeiten zeigten, moderate bis gute Sensitivitäten aufweist (0.70 – 0.89), aber nur niedrige bis gute (0.43 – 0.84) Spezifitäten. In der wissenschaftlichen Literatur werden für die SRS unterschiedliche Cut-Offs verwendet und in verschiedenen Studien auch immer wieder aufgegriffen. In der vorliegenden Untersuchung zeigt der Cut-Off von 75 die besten Werte. Die Studienqualität ist sehr niedrig (siehe Methodenreport/Anhang QUADAS-II), und das Evidenzlevel der Studien liegt bei 2 - 3, wobei deutlich mehr Studien einen Evidenzgrad von 3 aufweisen.

Tabelle 23: Ergebnisse der Meta-Analysen für Screening Verfahren

Erkrankung	Kontrollgruppe	Altersgruppe	Anzahl Studien	N Personen	Cut-Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Anmerkungen
SCQ (Corsello et al. 2007; Oosterling et al. 2009; Oosterling et al. 2010a; Wiggins et al. 2007; Allen et al. 2007; Eaves 2006; Eaves et al. 2006a; Snow und Lecavalier 2008; Chandler et al. 2007; Charman et al. 2007; Johnson et al. 2010; Schwenck und Freitag 2014; Warren et al. 2012; Schanding et al. 2012; Kröger et al. 2011)										
AUT	Non-AUT	2 – 16 Jahre	2	747	15	0.78	0.73 0.82	- 0.58	0.52 0.63	-
AUT	KI ohne ASS	Kleinkind/ Vorschule	2	187	15	0.67	0.42 0.92	- 0.75	0.48 1.02	-
AUT	KI ohne ASS	2 – 16 Jahre	2	463	15	0.68	0.41 0.95	- 0.79	0.61 0.97	-
ASS	KI ohne ASS	Kleinkind/ Vorschule	8	1075	15	0.67	0.60 0.73	- 0.66	0.56 0.74	-
ASS	KI ohne ASS	Schulalter	6	1306	15	0.80	0.72 0.86	- 0.77	0.58 0.89	-
ASS	ADHS ohne ASS	Kinder und Jugendliche	2	193	11	0.85	0.77 0.93	- 0.78	0.67 0.89	-
ASS	KI ohne ASS + Gesunde KG	Schulalter	2	1129	15	0.84	0.75 0.93	- 0.95	0.91 1.00	-
ASS	Gesunde KG	4 – 28 Jahre	2	2470	15	0.75	0.72 0.79	- 0.98	0.95 1.02	-
ASS	KI ohne ASS	Kleinkind/ Vorschule	6	916	11	0.84	0.79 0.88	- 0.53	0.32 0.73	-
AUT	Non-AUT	2 – 16 Jahre	2	845	22	0.68	0.23 1.12	- 0.85	0.81 0.89	-

Fortsetzung Tabelle 23: Ergebnisse der Meta-Analysen für Screening Verfahren

Erkrankung	Kontrollgruppe	Altersgruppe	Anzahl Studien	N Personen	Cut-Off	Sensitivität	95%-CI	Spezifität	95%-CI	Anmerkungen
M-CHAT (Eaves 2006; Snow und Lecavalier 2008)										
ASS	KI ohne ASS	Kleinkind/ Vorschule	2	138	2 aus 6	0.74	0.65 0.83	- 0.42	0.27 0.57	-
ASS	KI ohne ASS	Kleinkind/ Vorschule	2	138	3 aus 23	0.91	0.85 0.97	- 0.30	0.16 0.44	-
M-CHAT mit Follow-up Interview (Canal-Bedia et al. 2011; Robins et al. 2014; Wiggins et al. 2014)										
ASS	KI ohne ASS + Gesunde KG	Kleinkind/ Vorschule	3	401	2 aus 6 oder 3 aus 23	0.92	0.81 1.03	- 0.46	0.00 1.00	-
ADI-R Kurzversion (Hoffmann et al. 2013; Hoffmann et al. in Druck)										
ASS	KI ohne ASS	2 – 24 Jahre	2	414	6	0.74	0.57 0.90	- 0.83	0.64 1.00	Bei Hoffmann 2013 sind in der KG nur Pbn mit ADHS
ASS	KI ohne ASS	Bis 11 Jahre	2	214	6	0.83	0.66 1.00	- 0.81	0.64 0.98	
SCDC (Bölte et al. 2011; Skuse et al. 2005)										
ASS	KI ohne ASS	2.5 - 18 Jahre	2	687	9	0.88	0.83 0.93	- 0.38	0.32 0.44	-
SRS (Aldridge et al. 2012; Charman et al. 2007; Warren et al. 2012; Bölte et al. 2011; Schanding et al. 2012; Bölte und Poustka 2008a)										
ASS	KI ohne ASS	4 – 17 Jahre	3	528	60	0.89	0.79 0.98	- 0.43	0.11 0.75	- Elternversion
ASS	KI ohne ASS	4 – 24 Jahre	2	3608	75	0.80	0.78 0.82	- 0.84	0.54 1.15	- Elternversion
ASS	Gesunde KG	4 – 18 Jahre	2	897	85	0.76	0.70 0.82	- 0.79	0.74 0.84	- Elternversion

Anmerkungen: KI = Klinische Inanspruchnahmepopulation, ASS = gesamtes Autismus-Spektrum, AUT = Frühkindlicher Autismus, AS = Asperger

B.3.5 Bei welchen Personen (Alter, IQ, spezielle Risikofaktoren, spezielle differentialdiagnostische Erwägungen etc.) sollte welches Screening-Instrument eingesetzt werden?

B.3.5.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Es wird kein spezielles Instrument empfohlen. Zwar wurden die Daten der eingeschlossenen 9 Studien auch nach Altersgruppen und IQ unterteilt und betrachtet, aber aufgrund der schlechten Validitäts-Ergebnisse und Studienqualität wird keines der Instrumente empfohlen, auch nicht für spezielle Gruppen.

NICE-Erwachsene

Autismus: Zur Identifizierung von möglichem Autismus in einem breiten Spektrum von intellektuellen, sozialen und persönlichen Fähigkeiten werden der FSK (= ASQ/SCQ) und der ABC empfohlen. Beide Tests zeigten gute Sensitivitäten und Spezifitäten sowie eine relativ gute interne Konsistenz. Die konkurrente Validität sei hinreichend für den ABC und gut für den ASQ/SCQ. Bei beiden Instrumenten sei jedoch ein hohes Risiko für Verzerrungen in den entsprechenden Validierungsstudien zu bedenken. Außerdem sei der klinische Nutzen des FSK (= ASQ/SCQ) fragwürdig, da dieser nicht frei verfügbar und nur mit Erlaubnis der Entwickler nutzbar sei.

High-Functioning-Autismus: Zur Identifizierung von möglichem Autismus bei einem IQ > 70 wird nur der AQ (alle Versionen) empfohlen. Der 50-Item-AQ zeige bei einem Cutoff von 32 gute Sensitivität und exzellente Spezifität, bei einem Cutoff von 26 gute bis exzellente Sensitivität, jedoch nur geringe bis moderate Spezifität. Der 20-Item-AQ zeige moderate Sensitivität und Spezifität, der 21-Item-AQ exzellente Sensitivität und gute Spezifität. Der 10-Item-AQ zeige in der japanischen Version moderate Sensitivität und exzellente Spezifität, in der britischen Version gute Sensitivität und exzellente Spezifität. Interne Konsistenz und diskriminante Validität sei gut für alle AQ-Versionen, während die Retest-Reliabilität für den 50-Item-AQ gut, für den 21-Item-AQ und den 10-Item-AQ jedoch nicht akzeptabel sei. Der 50-Item-AQ zeige außerdem eine gute Interrater-Reliabilität. Grundsätzlich sei ein hohes Risiko für Verzerrungen in den entsprechenden Validierungsstudien sowie Bedenken bezüglich der

Anwendbarkeit zu bedenken. Insgesamt wird der klinische Nutzen des AQ als gut eingestuft, da dieser schnell durchführbar und kostenlos online verfügbar sei.

Intelligenzminderung: Zur Identifizierung von tiefgreifenden Entwicklungsstörungen bei Personen mit Intelligenzminderung wird nur der PDD-MRS empfohlen. Dieser zeige gute Sensitivität und Spezifität, Interrater-Reliabilität, Retest-Reliabilität sowie interne Konsistenz. Zu berücksichtigen sei jedoch ein hohes Risiko für Verzerrungen sowie Bedenken bezüglich der Anwendbarkeit in den entsprechenden Validierungsstudien.

Zur Identifizierung von Autismus bei Personen mit Intelligenzminderung wird darüber hinaus die Erfassung spezifischer autistischer Verhaltensweisen, unabhängig von formalen diagnostischen Instrumenten, berichtet. Hier sei das Vorhandensein von mind. 2 von 5 autistischen Merkmalen (minimale Sprache; geringe soziale Interaktion; Mangel an Empathie; unflexible Routinehandlungen; stereotype Verhaltensweisen) mit der besten Sensitivität und Spezifität verbunden.

Frauen: Es existiert kein Instrument, das spezifisch auf diese Bevölkerungsgruppe zugeschnitten ist. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass Autismus-Spektrum-Störungen bei Frauen im Vergleich zu Männern möglicherweise unterdiagnostiziert werden. Als mögliche Gründe werden bessere soziale, sprachliche und kommunikative Kompetenzen, weniger unangemessene spezifische Interessen und weniger aggressives und hyperaktives Verhalten bei Mädchen sowie die Tendenz, Mädchen, die sozial zurückgezogen wirken, vermehrt als „schüchtern“ einzuschätzen, genannt. Eine mögliche Interaktion mit anderen psychischen Beeinträchtigungen sollte beachtet werden.

Ältere Personen: Es existiert kein Instrument, das spezifisch auf diese Bevölkerungsgruppe zugeschnitten ist. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass Autismus-Spektrum-Störungen bei älteren Menschen möglicherweise unterdiagnostiziert werden, insbesondere vor dem Hintergrund der erstmaligen Einführung des Störungsbildes Autismus im DSM-III 1980. Weitere Verhaltens- oder medizinische Probleme könnten zusätzliche Hürden bei der Identifizierung darstellen.

Ethnische Minderheiten: Es existiert kein Instrument, das auf spezifische ethnische Gruppen zugeschnitten ist. Verschiedene Studien deuten jedoch auf eine Unterdiagnostizierung bei verschiedenen ethnischen Minderheiten im Vergleich zu weißen Patienten hin. Dies gelte für dunkelhäutige Kinder, asiatische und hispanische Kinder (hier insbesondere für solche mit Intelligenzminderung) sowie für marokkanisch- und türkischstämmige Kinder.

Transsexuelle Personen: Es existiert kein Instrument, das spezifisch auf diese Bevölkerungsgruppe zugeschnitten ist. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass Autismus-Spektrum-Störungen möglicherweise bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen unterdiagnostiziert wird. Zudem bestehe bei jungen Menschen mit Geschlechtsdysphorie möglicherweise eine erhöhte Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen von 6 %.

SIGN

Es erfolgt keine Zuordnung von Instrumenten zu bestimmten Gruppen; vielmehr wird gar kein bestimmtes Instrument empfohlen, eben weil diese oft auf bestimmte Alters- oder Diagnosegruppen (z.B. speziell für Asperger-Syndrom) abzielen, sodass die Wahl sich danach richtet und keines generell empfohlen werden kann.

B.3.5.2 Evidenz basierend auf der aktuellen Studienlage

Für alle nachfolgenden Ergebnisse sei vorweg genommen, dass abgesehen von den Altersgruppen die Daten wiederum nur deskriptiv berichtet werden können, da es nicht genug Studien gibt, die andere Untergruppen überhaupt betrachten oder ähnlich genug vorgehen, so dass sie zusammengefasst werden könnten.

SRS: Die Ergebnisse der berechneten Meta-Analyse beziehen sich nur auf ein breites Spektrum des Kindes- und Jugendalters, für spezielle Untergruppen stehen hier keine Daten zur Verfügung bzw. nur für die sehr kleine, mittlere Altersspanne von 11 – 13 Jahren, aus denen sich keine Empfehlung für eine spezifische Altersgruppe ableiten lassen. Die SRS wurde außerdem noch bezüglich ihrer Differenzierungsfähigkeit zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und Angststörungen – speziell Soziale Phobie und Selektiver Mutismus – untersucht (Cholemkery et al. 2014b, Bölte et al. 2011). Im Vergleich zur Trennung von gesunden Probanden sind die Werte erwartungsgemäß deutlich schlechter, allerdings liegt die Sensitivität noch im guten und Spezifität im moderaten bis guten Bereich. Trennt man hier noch nach Geschlecht, werden die Werte für die Frauen und Mädchen besser, für Jungen und Männer aber etwas schlechter. Auch bei der Differenzierung von Autismus-Spektrum-Störungen und ADHS (Bölte 2010) sowie Disruptiven Verhaltensstörungen (Cholemkery et al. 2014a) zeigen sich moderate bis gute Werte.

SCDC: Die SCDC ist für Kinder und Jugendliche gedacht und wurde nur für dieses breite Altersspektrum untersucht. Für spezifische Alters-Untergruppen liegen daher keine Validitätsdaten vor. Unterscheidungen nach IQ liegen nicht vor. Sie wurde aber im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen ADHS und Angststörungen getestet. Mit ADHS als Vergleichsgrup-

pe ergab sich für den Cut-Off 8 eine sehr gute Sensitivität von 90%, aber eine äußerst schlechte Spezifität von 29% und für den Cut-Off 9 eine gute Sensitivität von 85% und etwas bessere, aber immer noch niedrigere Spezifität von 43%. Im Falle der Angststörungen verhält es sich ganz ähnlich: Bei einem Cut-Off von 8 liegt die Sensitivität bei 90% und die Spezifität bei 34% und beim Cut-Off 9 sind die Werte für Sensitivität 87% und für die Spezifität 44%.

ADI-R Kurzversion: Bei der Differenzierung von Autismus-Spektrum-Störungen von ADHS zeigt das ADI-R Kurzversion exzellente Sensitivitäts- und Spezifitätswerte. Der Cut-Off von 5 zeigt außerdem exzellente Sensitivitätswerte in allen drei IQ-Untergruppen (<85, 85 – 114, > 114), aber nur niedrige bis moderate Spezifitätswerte. Er wurde außerdem noch getrennt nach Geschlechtern untersucht. Sowohl der Cut-Off von 5 als auch der von 6 zeigen bei Mädchen und Frauen wieder exzellente Sensitivitätswerte, aber nur niedrige bis moderate Spezifitäten. Beim männlichen Geschlecht fallen alle Werte eher moderat aus. Des Weiteren wurde das Instrument für die Altersspanne von 2 – 11 Jahren metaanalytisch untersucht. Hier zeigte es gute Sensitivitäts- und Spezifitätswerte.

FSK = SCQ: Der FSK ist vor allem im Vorschul- und Schulalter untersucht worden, wo er insbesondere für das Schulalter gute Werte zeigt. Im Kleinkind/Vorschul-Alter führte der vorgeschlagene, niedrigere Cut-Off von 11 zu einer Verbesserung der Sensitivität von 67% auf 84%, aber die Spezifität sinkt von 66% auf 53%. Für Erwachsene ohne Intelligenzminde- rung fehlen noch diesbezügliche Studien, sodass keine Aussage zu der Eignung des FSK getroffen werden kann.

Der FSK wurde aber bei erwachsenen Personen mit Intelligenzminderung untersucht (Brooks und Benson 2013). In dieser Population weist er nur eine moderate Sensitivität und Spezifität auf. Bei der Trennung von Autismus-Spektrum-Störungen von ADHS zeigt er dagegen meist gute bis exzellente Sensitivitäten und Spezifitäten.

Johnson und Kollegen (2010) haben zudem die Frage untersucht, wie die Validität des FSK bei der Risikopopulation von Frühgeborenen ausfällt. Dabei zeigte sich eine gute Sensitivität von 82% und eine ebenfalls gute Spezifität von 88%.

Der FSK wurde außerdem im Vergleich zu ADHS untersucht (Kröger et al. 2011; Schwenck und Freitag 2014). Dabei zeigte sich in beiden Studien, dass dieser Vergleich recht gute Ergebnisse liefert, ein niedrigerer Cut-Off sich aber besser für diese Differenzierung eignet. Bei einem Cut-Off von 11 fanden Kröger und Kollegen (2011) eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 83% für Untersuchte mit einem $IQ \geq 70$, in der Studie von Schwenck et al.

(2014) nur eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 69% für denselben Vergleich. Schwenck et al. (2014) empfehlen daher sogar nur einen Cut-Off von 10 zu wählen (Sensitivität: 84%, Spezifität: 65%). Das Risiko für Verzerrungen ist aufgrund der schlechten Studienqualität hoch.

M-CHAT: Der M-CHAT ist nur für sehr junge Kinder untersucht worden. Ergebnisse hierzu siehe [Kapitel 3.4](#).

Für High Functioning Autismus und Asperger wurden spezifische Instrumente wie die MBAS und die ASAS entwickelt. Der MBAS zeigt gute Werte, aber es fehlen Replikationsstudien. Die Studien zum ASAS sind nicht ausreichend (s.o.).

In Bezug auf die Altersgruppen zeigen die altersspezifischen AQs sehr gute Werte, aber nur im Vergleich zu gesunden Personen. Die klinisch relevante Fragestellung der Validität in Bezug auf eine klinische Inanspruchnahmepopulation wurde kaum nicht untersucht.

[15]	Evidenzbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 29</i>
0	<p>Aufgrund der unzureichenden Studienqualität kann keines der vorhandenen Instrumente als obligatorisch für das Screening empfohlen werden. Eine Diagnose kann alleine auf der Grundlage von Screening-Instrumenten weder gestellt noch ausgeschlossen werden.</p> <p>Für Kleinkinder ab dem zweiten Lebensjahr kann der 2-stufige M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers) eingesetzt werden, um einen Verdacht bezüglich einer Autismus-Spektrum-Störung zu erhärten. Allerdings ist die Spezifität sehr niedrig, weshalb die Ergebnisse sehr vorsichtig interpretiert werden müssen.</p> <p>Für den FSK (Fragebogen zur Sozialen Kommunikation) existieren mehrere Cut-Off-Werte. Er kann bei Vorschul- und Grundschulkindern bezüglich aller Autismus-Spektrum-Störungen mit einem Cut-off-Wert von 11 (höhere Sensitivität, niedrigere Spezifität) eingesetzt werden, insbesondere wenn es um die Differentialdiagnose ADHS geht. Der Cut-Off-Wert von 15 zeigt bei Schulkindern und Jugendlichen eine etwas ausgeglichene Sensitivität und Spezifität, die aber insgesamt als mäßig zu beurteilen ist.</p> <p>Die MBAS (Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom) kann ab</p>

dem **Grundschul- bis zum Jugendalter** bei der Fragestellung einer **hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störung** eingesetzt werden.

Die SRS (Social Responsiveness Scale) kann ab dem **Vorschul- bis in das Jugendalter** eingesetzt werden. Der Cut-Off-Wert von 60 zeigt eine hohe Sensitivität, aber eine niedrige Spezifität. Der Cut-Off-Wert von 75 führt zu einer ausgeglicheneren Sensitivität und Spezifität (beide ≥ 80) und trennt hochfunktionale Autismus-Spektrum-Störungen auch relativ gut gegen **ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Soziale Phobie und selektiven Mutismus**.

Der SRS-A (Social Responsiveness Scale for Adults) und der AQ (Autismus-Spektrum-Quotient) können im **Erwachsenenalter** bei Personen ohne Intelligenzminderung eingesetzt werden, allerdings ist die Spezifität sehr niedrig, weshalb die Ergebnisse sehr vorsichtig interpretiert werden müssen.

Der FSK (Fragebogen zur Sozialen Kompetenz) kann bei **Erwachsenen mit Intelligenzminderung** eingesetzt werden.

Der SEAS-M (Skala zur Erfassung von Autismus-Spektrum-Störungen bei Minderbegabten) kann bei **Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung** eingesetzt werden.

Zusätzlich wird folgende Empfehlung aus NICE-Erwachsene übernommen:

Bei erwachsenen Personen mit Intelligenzminderung sollten folgende Verhaltensweisen zu einer diagnostischen Abklärung führen:

- Schlechte reziproke soziale Interaktion; dies umfasst
 - Eingeschränkte Interaktion mit anderen (z.B. distanziertes, desinteressiertes oder unübliches Verhalten)
 - Nur Interaktionen, aus denen ein Nutzen gezogen wird
 - Naive oder unübliche soziale Annäherung
- Mangelndes Verantwortungsgefühl anderen gegenüber und/oder einseitige Interaktionen
- Verhalten verändern sich kaum oder gar nicht als Reaktion auf verschiedene soziale Situationen
- Keine oder nur geringe soziale Demonstration von Empathie

	<ul style="list-style-type: none"> • Rigide Routinen und Widerstand bei Veränderungen • Auffällige repetitive Aktivität (z.B. Fingeranordnungen) insbesondere in Stresssituationen oder wenn Emotionen geäußert werden. <p>Wenn zwei oder mehr dieser Verhaltensweisen vorliegen, sollte die betroffene Person an eine auf Autismus-Spektrum-Störung spezialisierte Stelle verwiesen werden.</p> <p>Andere Screening-Instrumente sollten aktuell aufgrund der schlechten Studienqualität nicht verwendet werden.</p>
Evidenz: 2 – 4	Starker Konsens (14 von 14)

B.3.6 Welche Schlussfolgerungen sollen bei positivem sowie bei negativem Screening-Ergebnis gezogen werden?

B.3.6.1. Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Ein positives Ergebnis könnte die Entscheidung, die betroffene Person zu einer spezialisierten Stelle weiterzuleiten, unterstützen, kann aber auch ein Hinweis auf das Vorliegen einer anderen Erkrankung sein, weshalb es für sich stehend nicht ausreicht, um diese Entscheidung zu treffen. Ein negatives Ergebnis schließt das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung nicht aus.

NICE-Erwachsene

Bei einem Wert größer 6 im AQ-10 oder wenn ein starker klinischer Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störungen besteht, sollte die betroffene Person an eine spezialisierte Stelle zur Diagnostik weitergeleitet werden.

Bei Personen mit Intelligenzminderung sollten folgende Verhaltensweisen zu einer diagnostischen Abklärung führen:

- Schlechte reziproke soziale Interaktion; dies umfasst
 - Eingeschränkte Interaktion mit anderen (z.B. distanziertes, desinteressiertes oder unübliches Verhalten)

- Nur Interaktionen, aus denen ein Nutzen gezogen wird
- Naive oder unübliche soziale Annäherung
- Mangelndes Verantwortungsgefühl anderen gegenüber und/oder einseitige Interaktionen
- Verhalten verändert sich kaum oder gar nicht als Reaktion auf verschiedene soziale Situationen
- Keine oder nur geringe soziale Demonstration von Empathie
- Rigide Routinen und Widerstand bei Veränderungen
- Auffällige repetitive Aktivität (z.B. Fingermanierismen) insbesondere in Stresssituationen oder wenn Emotionen geäußert werden.

Wenn zwei oder mehr dieser Verhaltensweisen vorliegen, sollte die betroffene Person an eine auf Autismus-Spektrum-Störung spezialisierte Stelle verwiesen werden.

SIGN

Bei positivem Screening-Ergebnis soll der Betroffene an eine spezialisierte Stelle weiter verwiesen werden, damit die diagnostische Abklärung erfolgen kann. Bei negativem Ergebnis, sollte nicht davon ausgegangen werden, dass das Kind keinesfalls an einer Autismus-Spektrum-Störung leidet. Die Eltern bzw. Sorgeberechtigten sollten deshalb ermutigt werden, wiederzukommen, sofern sich ihre Besorgnis bezüglich der kindlichen Entwicklung nicht lege.

B.3.6.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung

In Deutschland gibt es aktuell keinen standardisierten Einsatz von Screening-Instrumenten; auch der Umgang mit einem positiven oder negativen Ergebnis ist sehr unterschiedlich. Relativ häufig scheint ein negatives Screening-Ergebnis dazu zu führen, dass die Diagnose ausgeschlossen wird, obwohl bei jedem Instrument falsch negativ gescreeente Personen vorkommen können. Beim FSK wird häufig der Cut-off-Wert von 16 angesetzt, der zu einer hohen Zahl falsch negativer Personen führt.

[16]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 18</i>
KKP	<p>Bei klinischem Verdacht und positivem Screening-Ergebnis soll die betroffene Person an eine auf die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen spezialisierte Stelle weitergeleitet werden.</p> <p>Bei einem negativen Screening-Ergebnis sollte unterschiedlich vorgegangen werden.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Falls auch klinisch eine Autismus-Spektrum-Störung unwahrscheinlich erscheint und Eltern/Sorgeberechtigte/betroffene Person keine weiteren spezifischen Symptome berichten, kann damit eine Autismus-Spektrum-Störung ausgeschlossen werden. Es sollten die relevanten psychiatrischen, somatischen und/oder genetischen Differentialdiagnosen abgeklärt werden, wenn es diesbezüglich klinische Hinweise gibt. 2. Falls klinisch eine Autismus-Spektrum-Störung wahrscheinlich erscheint und/oder Eltern/Sorgeberechtigte/betroffene Person auch entsprechende Symptome berichten, sollte entweder eine zeitnahe Wiedervorstellung oder – nach klinischer Einschätzung - eine Weiterleitung an eine auf Autismus-Spektrum-Störung-Diagnostik spezialisierte Stelle erfolgen.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4 Diagnostische Verfahren

Christine M. Freitag

Mitarbeit: Frau Vllasaliu, Frau Menze, Frau Schütz: Systematische Literaturrecherche, Datenextraktion diagnostische Studien

Datenextraktion Verlaufsstudien im Vorschulalter: Ulrich Hagenah

Meta-Analyse: Katrin Jensen

B.4.1 Einleitung

Nach einem positiven Screening-Befund (siehe [B.3](#)) muss eine ausführliche diagnostische Abklärung des Verdachts auf Autismus-Spektrum-Störung erfolgen. Diese diagnostische Abklärung schließt auch differentialdiagnostische Erwägungen und die zusätzliche Abklärung internistisch-neurologischer und psychiatrischer komorbider Erkrankungen (s. [B.5](#)) sowie die Befundaufklärung (s. [B.6](#)) und Empfehlungen für die Therapie ein (Teil 2). In Ergänzung zu den u. g. Schlüsselfragen wurde aus den Quellleitlinien die Anregung aufgenommen, einen einleitenden Teil über die Qualifikation der Berufsgruppen, die Autismus-spezifische Diagnostik durchführen sowie auch über entsprechend sinnvolle Versorgungsstrukturen zu ergänzen.

Folgende Schlüsselfragen werden im Text beantwortet und mit Empfehlung versehen:

16. Ab wann lassen sich ASS frühestens sicher diagnostizieren?
20. Welche Informationen sollten zur Diagnosestellung herangezogen werden (Eigenanamnese, Fremdanamnese, Verhaltensbeobachtung, psychologische Leistungsdiagnostik), und wie sollte der Ablauf sein?
21. Wie sollten die verschiedenen Informationen integriert werden, um zu einer diagnostischen Einschätzung zu gelangen?
22. Welche Mindestanforderung sollten an den diagnostischen Prozess gestellt werden? Welche diagnostischen Informationen müssen Ärzte, Psychologen, Eltern bzw. Sorgeberechtigten und mögliche Betroffene erhalten?
23. Welche standardisierten Diagnostikverfahren gibt es, und wie sind diese wissenschaftlich im Verhältnis zur klinischen Diagnose zu bewerten (z.B. ADI-R, ADOS)?
24. Wie hoch ist die Übereinstimmung für eine ASS-Diagnose über verschiedene diagnostische Instrumente hinweg?
25. Wie ist mit widersprüchlichen Ergebnissen umzugehen?
26. Was ist der Stellenwert der internistisch-neurologischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik?
27. Was ist der Stellenwert einer humangenetischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik?
28. Was ist der Stellenwert apparativer Diagnostik?

B.4.2 Versorgungsstrukturen und Diagnostik-Teams

B.4.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Die NICE-Kinder-/Erwachsenen-Leitlinien und die SIGN-Leitlinie empfehlen, basierend auf klinischem Konsens, dass die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen durch auf die Autismus-Diagnostik spezialisierte Einrichtungen und im Team erfolgen sollen. Es wird in allen Quelleitlinien ein entsprechendes Training bzgl. der empfohlen Diagnostikinstrumente sowie allgemein bzgl. Autismus-Spektrum-Störungen und den relevanten Differentialdiagnosen und komorbiden Erkrankungen erwartet. Das Team soll folgende Personen umfassen:

NICE-Kinder (Diagnostik)

Kinder- und Jugendarzt und/oder Kinder- und Jugendpsychiater, Logopäde, klinischer und/oder pädagogischer Psychologe. Ggf. zusätzlich oder in gut erreichbarer Nähe: Kinderneurologe, Ergotherapeut, Sonderpädagoge/Lehrer, Sozialarbeiter, aufsuchender Gesundheitsdienst, falls Kinderarzt oder Kinder- und Jugendpsychiater nicht im zentralen Team, dann ebenfalls in gut erreichbarer Nähe/enger Kooperation. Ein Fallkoordinator soll eingesetzt werden, der die Kontaktperson für die Eltern bzw. Sorgeberechtigten und den Patienten ist und die diagnostischen Untersuchungen koordiniert.

NICE-Erwachsene

Keine Aussagen zu bestimmten Berufsgruppen, nur allgemeine Aussage, dass jede Untersuchung Team-basiert erfolgen soll und verschiedene Berufsgruppen mit den entsprechenden Fertigkeiten für eine umfassende Untersuchung zu dem Team gehören sollen.

SIGN

Keine Aussagen zu bestimmten Berufsgruppen, nur allgemeine Aussage, dass unterschiedliche Berufsgruppen involviert sein sollen, um die genaue Diagnose zu sichern.

B.4.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung

De facto wird die Diagnostik einer Autismus-Spektrum-Störung auch in Deutschland meist in dafür spezialisierten Einrichtungen vorgenommen. In den Einrichtungen sind allerdings sehr unterschiedliche Berufsgruppen mit sehr unterschiedlicher Qualifikation vertreten, und es ist nicht immer ein Arzt in den Einrichtungen vorhanden. Insbesondere letzteres erscheint aber wegen der komplexen (differential-)diagnostischen Konstellationen, die neben psychischen Störungen auch neurologische und internistische Krankheitsbilder umfassen, notwendig. Die

verbesserte Diagnostik durch entsprechend geschulte Teams im Vergleich zur Untersuchung durch einzelne Diagnostiker aus unterschiedlichen Disziplinen wurde bisher selten empirisch untersucht. Eine kürzlich veröffentlichte, kleine Studie aus Schweden zeigte, dass die Team-basierte Untersuchung zu deutlich genaueren und besseren Einschätzungen der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung bei Vorschulkindern führte als die Untersuchung durch eine einzelne Person (Westman Andersson et al. 2013). Eine weitere Studie ist in den NICE-Kinder-Leitlinien aufgeführt, die eine relativ niedrige Übereinstimmung (Kappa = 55-56%) von einzelnen Untersuchern mit den Ergebnissen eines diagnostischen Teams zeigte, was ebenfalls zur Begründung der empfohlenen Diagnostik in spezialisierten Teams herangezogen wurde (Mahoney et al. 1998).

[17]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schüsselfrage 20 (Ablauf, strukturelle Voraussetzungen)</i>
KKP	<p>Die umfassende Diagnostik bei Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung soll in einer darauf spezialisierten Stelle durchgeführt werden. Diese Stellen sollen bundesweit in entsprechender Zahl vorhanden sein.</p> <p>Bezüglich der Diagnostik von Kindern und Jugendlichen soll in dieser Stelle folgende Kompetenz vorhanden sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fähigkeiten in der Verwendung von spezifischen diagnostischen Instrumenten - Differentialdiagnostische Fähigkeiten bezüglich sämtlicher psychiatrischer und somatischer Komorbiditäten - Fähigkeiten in der Durchführung einer internistisch-neurologischen Untersuchung und der korrekten Interpretation der Ergebnisse - Fähigkeiten in der testpsychologischen Untersuchung von Sprachentwicklung und kognitiver Entwicklung - Fähigkeiten in der professionellen Beratung bezüglich therapeutischer, schulischer und sozialer Fragestellungen <p>Die Diagnosestellung soll unter Einbeziehung eines Facharztes für Kinder- und Jugendpsychiatrie und –psychotherapie oder eines hierfür speziell qualifizierten Facharztes für Kinder- und Jugendmedizin durchgeführt werden.</p>

	<p>Bezüglich der Diagnostik von Erwachsenen soll in dieser Stelle folgende Kompetenz vorhanden sein:</p> <ul style="list-style-type: none">- Fähigkeiten in der klinischen Diagnosestellung- Differentialdiagnostische Fähigkeiten bezüglich sämtlicher psychiatrischer/psychischer und somatischer Komorbiditäten- Fähigkeiten in der Durchführung einer internistisch-neurologischen Untersuchung- Fähigkeiten in der Testpsychologischen Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeiten- Fähigkeiten in der professionellen Beratung bezüglich therapeutischer, beruflicher und sozialer Fragestellungen sowie der Anwendung des ICF <p>Die Diagnosestellung soll unter Einbeziehung eines Facharztes für Psychiatrie und Psychotherapie oder eines Facharztes für Neurologie und Psychiatrie bzw. Nervenheilkunde durchgeführt werden.</p>
	<p>Starker Konsens (14 von 14)</p>

B.4.3 Mit wem soll die Diagnostik durchgeführt werden?

B.4.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Neben der Anamnese mit (falls möglich) und Untersuchung des Patienten einschließlich direkter Verhaltensbeobachtung empfehlen alle drei Quelleitlinien, dass weitere Personen aus dem engen Umfeld des Patienten hinzugezogen werden sollen, um gute Informationen bezüglich der frühen Entwicklung zu erhalten.

NICE-Kinder (Diagnostik)

Nicht explizit erwähnt, aber implizit Anwesenheit und Einbezug der Eltern oder Sorgeberechtigten in den Diagnostikprozess vorausgesetzt.

NICE-Erwachsene

Ein Familienmitglied oder eine andere Auskunftsperson, die die persönliche Geschichte sowie die frühe Entwicklung des Patienten kennt, sollte einbezogen werden. Wenn das nicht möglich ist, sollten zumindest andere Dokumente, wie Berichte aus der Schule, herangezogen werden.

SIGN

Nicht explizit erwähnt, aber implizit Anwesenheit und Einbezug der Eltern oder Sorgeberechtigten in den Diagnostikprozess vorausgesetzt.

B.4.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Anpassung der Empfehlung

Im Bereich der Diagnostik bei Kindern und Jugendlichen müssen die Sorgeberechtigten neben dem Patienten schon allein aus rechtlichen Gründen, aber insbesondere aufgrund ihrer Rolle als (in der Regel) Eltern bzw. Sorgeberechtigte und als notwendige Informanten im Rahmen der Anamnese immer in den diagnostischen Prozess einbezogen werden. Im Bereich der Diagnostik bei Erwachsenen soll die Anamnese idealerweise mit dem Patienten und weiteren Angehörigen, die im besten Fall über die frühkindliche Entwicklung des Patienten Auskunft geben können (Eltern bzw. Sorgeberechtigte, ältere Geschwister) durchgeführt werden. Zumindest zur aktuellen Alltags- und Lebensgestaltung informieren können auch Freunde und Beziehungspartner.

[18]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 20 (Informationsbasis)</i>
KKP	Neben der Person, bei der ein Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung besteht, soll mindestens eine nahestehende Person in die Diagnostik einbezogen werden, die die Person mit Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung seit der Kindheit kennt. Zusätzlich sollen andere Unterlagen aus der Kindheit und Biographie wie z.B. Berichte aus Kindergarten, Zeugnisse aus der Schule oder Arztbriefe/Testbefunde etc. herangezogen werden, um ein möglichst objektives Bild bezüglich der frühen Entwicklung, des Verhaltens und der Fertigkeiten in der Kindheit zu erhalten. Das Fehlen der Fremdanamnese und Dokumenten aus der Kindheit verhindert nicht zwingend die Diagnosestellung bei Erwachsenen.
	Starker Konsens (13 von 13)

B.4.4 Notwendige und variable Bestandteile der Diagnostik**B.4.4.1 Zusammenfassung aus den Quellleitlinien**

Die Quellleitlinien empfehlen in unterschiedlichem Differenzierungsgrad übereinstimmend folgende Bestandteile im diagnostischen Prozess (siehe Leitliniensynopse zu Anamnese): Ak-

tuelle Sorgen/Fragen des betroffenen Kindes/Jugendlichen/Erwachsenen sowie der Sorgeberechtigten/Betreuer, aktuelle und frühe Autismus-spezifische Symptomatik, Entwicklungsanamnese inklusive Schwangerschafts- und Geburtsanamnese, Familienanamnese, Untersuchung von komorbiden psychischen und körperlichen Erkrankungen, aktuelle Stärken und Schwächen, notwendiger Unterstützungs- und Therapiebedarf, Aufklärung der Betroffenen und ihrer Familie/Sorgeberechtigten/Betreuer. Weiterführende genetische und apparative Untersuchungen werden in Abhängigkeit von entsprechenden klinischen Symptomen empfohlen.

Zusätzlich wird in der NICE-Kinder (Diagnostik)- und der SIGN-Leitlinie eine körperliche Untersuchung empfohlen.

Nur in SIGN wird eine evidenzbasierte Empfehlung zur Verwendung strukturierter Interviews mit den Eltern bzw. Sorgeberechtigten sowie einer standardisierte Verhaltensbeobachtung gegeben.

Eine standardisierte Erfassung von Sprach- und kognitiver Entwicklung wird in keiner der Quellleitlinien empfohlen.

Die Durchführung von Labor- oder apparativen Untersuchungen wird in allen Quellleitlinien basierend auf den anamnestischen Befunden und den Ergebnissen der körperlichen Untersuchung als nicht obligatorisch, sondern nur entsprechend indiziert empfohlen.

Im Detail empfiehlt NICE-Kinder (Diagnostik) folgendes diagnostisches Vorgehen:

1. Fragen der Eltern bzw. Sorgeberechtigten, Fragen des Kindes/Jugendlichen
2. Erfahrung des Kindes/Jugendlichen zuhause, in Schule und bzgl. sozialer Unterstützung
3. Entwicklungsgeschichte mit Fokus auf Autismus-spezifische Symptome nach ICD-10 oder DSM-IV, ggf. unter Zuhilfenahme eines Autismus-spezifischen diagnostischen Instruments.
4. Direkte Verhaltensbeobachtung der Interaktion mit anderen Personen, Beobachtung von sozialen und kommunikativen Fertigkeiten sowie stereotypen Verhaltensweisen gemäß ICD-10 oder DSM-IV, ggf. unter Zuhilfenahme eines Autismus-spezifischen diagnostischen Instruments.
5. Medizinische Anamnese einschließlich Schwangerschafts-, Geburts- und Familienanamnese, körperliche Erkrankungen im Längs- und Querschnitt
6. Körperliche Untersuchung
7. Differentialdiagnostische Überlegungen

8. Systematische Untersuchung von möglichen Erkrankungen, die häufig bei Autismus-Spektrum-Störungen vorkommen
9. Beschreibung eines Profils, das Stärken, Fertigkeiten und Schwächen sowie den Förderbedarf formuliert, das direkte Hinweise auf pädagogisch-therapeutische Interventionen enthält, die den familiären und schulischen Kontext berücksichtigen
10. Aufklärung des Kindes/Jugendlichen und der Eltern bzw. Sorgeberechtigten über die Untersuchungsergebnisse.

Im Detail empfiehlt NICE-Erwachsene folgendes Vorgehen:

Zentrale Symptome einer Autismus-Spektrum-Störung im Quer- und Längsschnitt

1. Frühe Entwicklungsgeschichte
2. Zusätzliche aktuelle Verhaltens- und psychische Probleme
3. Einfluss der Symptome auf das aktuelle Funktionsniveau in Bezug auf das persönliche Wohlergehen, soziale Kompetenzen, Ausbildung und Beruf
4. Organische und psychische Störungen im Quer- und Längsschnitt; Nachfrage nach nicht-behandelten Beschwerden
5. Zusätzliche entwicklungsneurologische Auffälligkeiten
6. Erfassung notwendiger individueller Unterstützungsmaßnahmen, z.B. in Bezug auf die persönliche und soziale Lebensgestaltung, Ausbildung/Beruf und Wohnmöglichkeiten
7. Erfassung von Suizidalität, Aggressionspotential und herausfordernden Verhaltensweisen
8. Erfassung notwendiger Unterstützungsmaßnahmen für Familie, Geschwister, Betreuer und Partner
9. Umfassende Aufklärung über das Ergebnis der Diagnostik. Dies sollte ein umfassendes und informatives Profil individueller Stärken und Schwächen, Suizidalität, Aggressionspotential und herausfordernden Verhaltensweisen sowie einen Arztbrief umfassen. Im Arztbrief sollten folgende Punkte aufgeführt sein: autistische Symptomatik und ihre Ausprägung, komorbide psychische oder körperliche Erkrankung, Verhaltensprobleme, aktuelle Sprach-, Sprech- und Kommunikationsfertigkeiten, Fertigkeiten im persönlichen, sozialen, beruflichen und schulischen Bereich, Selbst- und Fremdgefährdung; Einfluss des Patienten auf die Familie, Partner, Betreuer und ihre Bedürfnisse, Einfluss von sozialen und materiellen Umgebungsfaktoren.

Im Detail empfiehlt SIGN folgendes Vorgehen:

1. Anamneseerhebung einschließlich eines Elterninterviews zur Erfassung Autismus-spezifischer Symptome, z.B. ADI-R (2+), 3di (2+), DISCO (3)
2. Direkte Verhaltensbeobachtung des Kindes/Jugendlichen bzgl. Autismus-spezifischer Symptome, z.B. ADOS (Evidenzgrad 2+)
3. Kontextuelle und funktionelle Informationen über Alltagsfertigkeiten außerhalb der klinischen Situation aus möglichst vielen verschiedenen Quellen zur Erstellung eines individuellen Profils von Stärken und Schwächen
4. Umfassende Untersuchung von Sprech-, Sprach- und Kommunikationsfertigkeiten sowie Sprachverständnis; Formulierung von diesbezüglichem Förderbedarf
5. Untersuchung von kognitiven, neuropsychologischen und adaptiven Fertigkeiten kann durchgeführt werden
6. Ergotherapeutische oder physiotherapeutische Untersuchung kann klinisch indiziert ergänzend durchgeführt werden.
7. Internistisch-neurologische Untersuchung (besonderer Fokus auf neurologische Auffälligkeiten und Dysmorphiezeichen)
8. Klinisch indiziert: Karyotypisierung, Fragiles-X-Syndrom, andere genetische Ursachen
9. EEG bei sprachlicher Regression nach dem Alter von drei Jahren
10. Klinisch indiziert: Hörprüfung
11. Klinisch indiziert: zusätzliche Diagnostik von komorbiden Verhaltens- und psychischen sowie körperlichen Erkrankungen.

B.4.4.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Übernahme der Empfehlungen aus den Quellleitlinien

Es gibt keine empirische Untersuchung zum aktuellen Standard der Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland. Grundsätzlich empfiehlt die Leitliniengruppe deshalb, die in den Quellleitlinien genannten Empfehlungen überwiegend zu übernehmen und formuliert hier eine allgemeine Empfehlung, basierend auf den Angaben der Quellleitlinien. Da es in Deutschland üblich ist, die kognitive sowie die Sprachentwicklung anhand von standardisierten Tests zu überprüfen und dies auch inhaltlich sehr gut zu begründen ist (siehe unten [B.4.8](#)), wird diesbezüglich eine spezifischere Empfehlung als in den Quellleitlinien gegeben. Die hier formulierten allgemeinen Empfehlungen werden in den folgenden Unterpunkten dieses Kapitels überwiegend evidenzbasiert näher ausgeführt.

[19]	<p>Konsensbasierte Empfehlung</p> <p><i>Schlüsselfrage 20 (Information, Ablauf), Schlüsselfrage 21 (Mindestanforderung)</i></p>
KKP	<p>Die diagnostische Abklärung bei Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung soll in jedem Alter (Kinder, Jugendliche, Erwachsene) mindestens folgende Elemente beinhalten</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Symptomerfassung im Quer- und Längsschnitt basierend auf ICD-10-Kriterien für F84.0, F84.1 und F84.5 2. Anamneseerhebung mit detaillierter Erfassung von ICD-10 Symptomen im Vor- und Schulalter (Eigen- und Fremdanamnese) sowie aktuelle Symptome; allgemeine Entwicklungsanamnese, medizinische und psychiatrische Anamnese, Dokumentation möglicher Risikofaktoren 3. Direkte Verhaltensbeobachtung 4. Bei Kindern und Jugendlichen: Standardisierte Entwicklungsdiagnostik bzw. mehrdimensionale kognitive Testung, soweit durchführbar 5. Bei Verdacht auf Sprachentwicklungsstörung: Standardisierte Erfassung der Sprachentwicklung 6. Erfassung des aktuellen Funktionsniveaus hinsichtlich persönlich-familiärer, schulischer und beruflicher Aspekte 7. Internistisch-neurologische Untersuchung 8. Klinisch indizierte Labor- und apparative Untersuchungen 9. Abklärung vorhandener internistisch-neurologischer sowie psychiatrischer komorbider Erkrankungen 10. Aufklärung über das Ergebnis der Diagnostik (siehe B.7) 11. Formulierung einer gezielten Therapieempfehlung bezüglich der Autismus-Spektrum-Störung sowie komorbider Erkrankungen.
	<p>Starker Konsens (14 von 14)</p>

B.4.5 Inhalt der Anamneseerhebung

B.4.5.1 Zusammenfassung aus den Quellleitlinien

Zu allgemeinen Inhalten, siehe oben [B.4.4](#).

Bezüglich der Verwendung standardisierter Verfahren für die Anamneseerhebung empfehlen die Quellleitlinien folgendes:

NICE-Kinder (Diagnostik)

In das systematische Review wurden folgende Instrumente, in denen ein standardisiertes Interview mit den Eltern bzw. Sorgeberechtigten geführt wird, eingeschlossen: Autismus-Diagnostisches Interview, Originalversion und revidierte Version (ADI/ADI-R); Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3di); Gilliam Autism Rating Scale (GARS); Development and Well-Being Assessment (DAWBA); Parent Interview for Autism (PIA); Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO). Nur die Studien zum ADI(-R), sowie eine Studie zum GARS und zum 3di konnten in das systematische Review einbezogen werden. Die Qualität aller eingeschlossenen Studien wurde als sehr niedrig bewertet. Die Leitlinien hatten zudem zum Ziel, die diagnostische Validität der entsprechenden Instrumente in vier verschiedenen Gruppen zu untersuchen, (1) Vorschulalter (0-5 Jahre), (2) Grundschulalter (6-11 Jahre), (3) weiterführende Schule (12-19 Jahre); zusätzlich wurde noch eine (4) Subgruppe von Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderung untersucht. Folgende Empfehlungen werden gegeben: Für die Diagnose frühkindlicher Autismus (ICD-10: F84.0) sowie einer allgemeinen Diagnose aus dem Spektrum (Autismus, Asperger-Syndrom (F84.5) oder atypischer Autismus (F84.1)) kann der ADI-R (in Kombination mit dem ADOS) bei Vorschulkindern und über die Altersklassen hinweg sowie bei geistig behinderten Kindern eingesetzt werden; der 3di kann für die Diagnose einer Störung aus dem Spektrum (ohne Differenzierung der Subdiagnosen) über die Altersklassen hinweg eingesetzt werden. Die Sensitivitäten und Spezifitäten lagen aber (mit Ausnahme des 3di) oft unter 80%. Insgesamt ist die Bewertung in den NICE-Kinder-Leitlinien folgendermaßen: Die Leitliniengruppe bemerkt, dass der klinische Nutzen zum Einsatz dieser Instrumente unsicher ist (auch in Kombination). Es wird nur eine allgemeine Empfehlung gegeben, eine Kombination aus einem strukturierten Interview mit direkter Verhaltensbeobachtung einzusetzen. Außerdem wird davor gewarnt, dass die Ergebnisse der standardisierten Instrumente unkritisch mit Blick auf die entsprechenden erreichten Werte für die Diagnosestellung herangezogen werden, da falsch positive und falsch negative Ergebnisse bei allen Instrumenten möglich sind.

NICE-Erwachsene

In das systematische Review wurden folgende Instrumente eingeschlossen, in denen ein standardisiertes Interview (teilweise in Kombination mit Fragebogenuntersuchung) mit den Eltern bzw. Sorgeberechtigten oder dem Patienten selbst geführt wird: Adult Asperger Assessment (AAA) mit Autism-Spectrum Quotient (AQ) and Empathy Quotient (EQ); Autism Spectrum Disorders-Diagnosis for Intellectually Disabled Adults (ASD-DA); Asperger-Syndrome (and high-functioning autism) Diagnostic Interview (ASDI); ADI-R; 3di; DISCO; Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale (RAADS); Ritvo Autism and Asperger's Diagnostic Scale – Revised (RAADS-R). Für folgende dieser Instrumente lag jeweils mindestens eine diagnostische Validitätsstudie vor: AAA, ADI-R, ASD-DA, ASDI, RAADS, RAADS-R. Alle Instrumente wurden ausschließlich bezüglich der Diagnose eines frühkindlichen Autismus auf Validität überprüft, bis auf den AAA und ASDI, in deren Studien auch Personen mit Asperger-Syndrom eingeschlossen wurden. Für alle diese Instrumente mit Ausnahme des AAA, RAADS und RAADS-R liegen auch Daten zur Inter-Rater- und Re-Test-Reliabilität vor. Hierbei zeigte der ASD-DA sehr schlechte Werte, die anderen Interviews gute bis ausreichende Werte. Basierend auf der vorliegenden Evidenz empfahl die Leitliniengruppe nicht ein spezifisches Instrument, sondern gab an, dass folgende Interviews mit Erwachsenen mit durchschnittlicher Intelligenz genutzt werden können: AAA, ADI-R, ASDI und RAADS-R; für Erwachsene mit Intelligenzminderung wurde nur der ADI-R empfohlen.

SIGN

In Annex 3 werden alle systematisch untersuchten Fragebogen, diagnostischen Interviews und direkten Verhaltensbeobachtungen aufgeführt. Es wird die Verwendung von ADI-R und 3di empfohlen, mit Einschränkungen der DISCO, da nur Reliabilitäts- aber keine ausreichenden Validitätsdaten vorlagen.

[20]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 20 zum allgemeinen Inhalt der Anamnese mit den Eltern bzw. Sorgeberechtigten sowie den (jugendlichen und erwachsenen) Patienten</i>
KKP	<p>Die Anamneseerhebung soll folgende Aspekte beinhalten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aktuelle Symptomatik und Vorstellungsgrund. 2. Schwangerschafts- und Geburtsanamnese mit detaillierter Erfragung von Risikofaktoren 3. Entwicklungsanamnese 4. Betreuungs- und Erziehungssituation vom Säuglings- bis zum Jugendalter 5. Bildungsanamnese 6. Hobbys und Freundschaften 7. Hinweise auf repetitive, stereotype Verhaltensweisen 8. Somatische Anamnese mit aktuellen körperlichen Beschwerden sowie Substanzkonsum 9. Bisherige Vorbehandlung und Fördermaßnahmen 10. Bisherige Sozial-/Jugendhilfemaßnahmen, bisherige Maßnahmen zur Teilhabe am Arbeitsleben 11. Aktuelle psychiatrische komorbide Symptomatik (inklusive Abklärung von Suizidalität und selbstverletzendem Verhalten). 12. Familienanamnese
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.5.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

Im Allgemeinen wird in Deutschland im Rahmen einer kinder- und jugendpsychiatrischen sowie erwachsenenpsychiatrischen Untersuchung eine ausführliche Anamnese bezüglich Symptomverlauf, Entwicklung, schulischer und beruflicher Bildung, psychiatrischer und medizinischer Komorbidität sowie Behandlungsanamnese und Familienanamnese durchgeführt. Die wichtigsten Punkte werden unten in den konsensbasierten Empfehlungen zusammengefasst. In der Regel erfolgt die Anamnese hierbei nicht (semi-)standardisiert, sondern frei. Zusätzlich wird zur Erfassung von Autismus-spezifischen Symptomen in der Regel ein (semi-)standardisiertes Interview mit den Sorgeberechtigten oder auch mit dem Patienten selbst durchgeführt. Der Einsatz eines solchen Interviews (über die Inhalte der nicht-strukturierten allgemeinen Anamnese hinaus) wird im Folgenden evidenzbasiert und bezüglich der klinischen Relevanz einschließlich des entsprechenden Trainingsaufwandes bewertet. Zu diesem

Zweck erfolgte eine erneute systematische Suche nach Literatur sowie die Durchführung einer Meta-Analyse (wenn möglich), da die Bewertungskriterien der existierenden Quellleitlinien sehr unterschiedlich waren, die Texte innerhalb einzelner Quellleitlinien teilweise widersprüchliche Aussagen zu den Tabellen enthielten und über die Quellleitlinien hinweg die Empfehlung zur Durchführung bestimmter Instrumente heterogen war.

B.4.5.3 Aktualisierung der Evidenz

Bezüglich der Inhalte der allgemeinen Anamneseerhebung wurde keine Studie gefunden. Aus diesem Grund wird diesbezüglich eine Empfehlung basierend auf klinischem Konsens sowie vorliegender Daten zur Epidemiologie ([A.3](#)), Verlauf ([A.4](#); [B.4.13](#)) und Risikofaktoren ([A.5](#)) formuliert.

Bezüglich der diagnostischen Instrumente wurde eine systematische Suche nach international verwendeten (semi-)strukturierten Interviews durchgeführt. Es wurden nur Instrumente, die nach 1980 publiziert wurden, eingeschlossen. Daran anschließend wurden systematisch Studien zur diagnostischen Validität dieser Instrumente gesucht, die Daten für eine mögliche Meta-Analyse extrahiert, die Qualität der Validitätsstudien bewertet (QUADAS-II) sowie – bei validen Instrumenten – Daten zur Reliabilität systematisch ergänzt (siehe Methodenreport zu dieser Leitlinie in Extra-Dokument).

Folgende (semi-)strukturierte Interviews mit Eltern bzw. Sorgeberechtigten oder dem (erwachsenen) Patienten selbst wurde gefunden (jeweils die aktuellste Version gelistet): AAA, ABI, ADI-R, ASD-DA, ASDI, DISCO-11, DCL-TES aus DISYPS-II (Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-IV für Kinder und Jugendliche – II), 3di, 3di-Kurzversion. Davon sind folgende Interviews mit engen Bezugspersonen/Eltern/Sorgeberechtigten: ABI, ADI-R, ASD-DA, ASDI, DISCO-11, 3-di, 3di-Kurzversion. Die DCL-TES ist eine klinische Checkliste für das Kindes- und Jugendalter, in der basierend auf den spezifischen, jedoch nicht strukturiert erhobenen Informationen aus der Anamnese und direkten Verhaltensbeobachtung die Symptomkriterien für alle Autismus-Spektrum-Störungen nach ICD-10 und DSM-IV-TR durch die klinischen Untersucher überprüft werden können. Das AAA ist eine Kombination aus Fragebogen und Interviews für Erwachsene mit V.a. hochfunktionale Autismus-Spektrum-Störung. Zusätzlich wurde, obwohl es ein Selbstbeurteilungsfragebogen ist, auch die RAADS-R aufgenommen, da sie als „diagnostisches Instrument“ für den Erwachsenenbereich bezeichnet wird und auch in der NICE-Erwachsenen-Leitlinie empfohlen wird. Da im Bereich der Diagnostik bei Erwachsenen kaum Interviews existieren, erschien dies als sinnvolle Ergänzung.

Nur für den ADI-R sowie den neuen ADI-R-Kleinkindalgorithmus (toddler) konnte eine Meta-Analyse gerechnet werden; die Ergebnisse zu den anderen Studien werden deskriptiv beschrieben.

ADI-R (Autismus-Diagnostisches Interview-revised)

Der ADI-R wurde entwickelt, um die Diagnose eines frühkindlichen Autismus gemäß ICD-10 und DSM-IV-Kriterien zu erfassen. Es gibt in der Originalversion nur einen Algorithmus für Autismus, nicht für andere Autismus-Spektrum-Störungen.

In der Historie des Instruments wurde deshalb zunächst untersucht, ob die Diagnose eines frühkindlichen Autismus valide mit dem Instrument gestellt werden kann; als Vergleichsgruppe diente oft eine gemischte Gruppe von Personen mit einer Spektrum-Diagnose (Asperger Syndrom, atypischer Autismus/PDD-NOS) zusammen mit einer klinischen Inanspruchnahmepopulation. Daneben gibt es Studien, die als Vergleichsgruppe nur klinische Inanspruchnahmepopulationen oder Populationen mit bestimmten definierten klinischen Charakteristika, wie z.B. Sprachentwicklungsverzögerung, einschlossen. Historisch später wandelte sich die Fragestellung in der Diagnostik dahingehend, ob der ADI-R valide auch Spektrum-Diagnosen erfasst. Dazu wurden Studien durchgeführt, die als diagnostische Zielgruppe Autismus und Spektrum-Diagnosen zusammen untersuchten, die klinische Vergleichsgruppe war jeweils eine klinische Inanspruchnahmepopulation. Einzelne Studien hatten als diagnostische Zielgruppe nur Spektrum-Diagnosen ohne Autismus. Unten sind die Ergebnisse dieser o.g. Vergleichsgruppen systematisch nach Altersgruppen aufgeführt. In den meisten Studien wurde nicht nach IQ (Intelligenzminderung vorhanden oder nicht) unterschieden, und sowohl die Autismus(-Spektrum)-Gruppe als auch die Kontrollgruppe zeigen jeweils ein sehr breites IQ-Spektrum.

Alle Studien zum ADI-R haben durchweg ein hohes Verzerrungsrisiko bzgl. der Patientenselektion, was bedeutet, dass Sensitivitäten und Spezifitäten in diesen Studien möglicherweise überschätzt werden (siehe Methodenreport/Anhang). In einigen Studien war der Referenztext unklar beschrieben sowie der Indextest nicht unabhängig vom Referenztest, was ebenfalls die Qualität der Studien herabsetzt. Alle Studien wurden positiv bezüglich der Anwendbarkeit im QUADAS-II eingeschätzt.

Tabelle 24: ADI-R - Kleinkind- und Vorschulalter; Fragestellung: Diagnose eines frühkindlichen Autismus; verschiedene Kontrollgruppen

Vergleichsgruppe (1): Kinder im Spektrum ohne Autismus und klinische Inanspruchnahmepopulation

Vergleichsgruppe (2): Klinische Inanspruchnahmepopulation

	Alter	Fragestellung <u>ADI-R</u>	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1)	Kleinkind- und Vorschulalter	Frühkindlicher Autismus versus Spektrum ohne Autismus und klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,80	0,75 bis 0,84	0,82	0,60 bis 0,93
(2)	Kleinkind- und Vorschulalter	Frühkindlicher Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,78	0,54 bis 0,92	0,91	0,84 bis 0,96

Anmerkung: In die Analysen einbezogene Studien waren für (1) Gray et al. 2008; Le Couteur et al. 2008; Mazefsky und Oswald 2006; Risi et al. 2006 und für (2) Le Couteur et al. 2008; Mazefsky und Oswald 2006; Wiggins und Robins 2008; Lord et al. 1994.

Tabelle 25: ADI-R - Kleinkind- und Vorschulalter; Fragestellung: Irgendeine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum, einschließlich Autismus; Vergleichsgruppe: klinische Inanspruchnahmepopulation

	Alter	Fragestellung <u>ADI-R</u>	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
	Kleinkind- und Vorschulalter	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	3	0,70	0,37 bis 0,91	0,80	0,60 bis 0,92

Anmerkung: In die Analysen einbezogene Studien waren Wiggins und Robins 2008; Gray et al. 2008; Kim und Lord 2012b.

Tabelle 26: ADI-R - Kleinkind- und Vorschulalter; Fragestellung: Diagnose aus dem Spektrum ohne Autismus; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation

	Alter	Fragestellung <u>ADI-R</u>	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
	Kleinkind- und Vorschulalter	Spektrum Diagnose ohne Autismus (Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	1	0,34	0,18 bis 0,54	0,92	0,73 bis 0,99

Anmerkung: Die Daten beziehen sich auf die Studie von Le Couteur et al. 2008.

Tabelle 27: ADI-R - Breites Alter zwischen 2-22 Jahren; Fragestellung: Diagnose eines frühkindlichen Autismus; Vergleichsgruppe: ASS ohne frühkindlichen Autismus und klinische Inanspruchnahmepopulation

	Alter	Fragestellung <u>ADI-R</u>	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
	Gemischte Altersgruppe Kinder und Jugendliche	Frühkindlicher Autismus versus Spektrum ohne Autismus und klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,90	0,88 bis 0,92	0,69	0,55 bis 0,80

Anmerkung: In die Analysen einbezogene Studien waren Corsello et al. 2007; de Bildt et al. 2004; Papanikolaou et al. 2009; Risi et al. 2006; Tsuchiya et al. 2013.

Tabelle 28: Breites Alter zwischen 5-20 Jahren; Fragestellung: Diagnose aus dem Spektrum mit Autismus; Vergleichsgruppe: klinische Inanspruchnahmepopulation

Alter	Fragestellung ADI-R	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Gemischte Altersgruppe Kinder und Jugendliche	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	1	0,72	0,61 bis 0,80	0,79	0,69 bis 0,87

Anmerkung: Die Daten beziehen sich auf die Studie von de Bildt et al. 2004.

Zusätzlich gibt es eine kleine Studie, die als Zielgruppe Kinder und Jugendliche mit frühkindlichem Autismus (N = 11) hatte und als Vergleichsgruppe Kinder mit einer Sprachentwicklungsstörung (N = 16) sowie teilweise psychiatrischen komorbiden Diagnosen untersuchte (Mildenberger et al. 2001). Die Studie ergab eine hohe Sensitivität von 91% sowie eine Spezifität von 94%, ist aber wegen der kleinen Stichprobengröße und dem hohen Risiko von Verzerrungsfehlern vorsichtig zu betrachten.

Keine Studie zu Erwachsenen erfüllte die Einschlusskriterien für diagnostische Studien in die Leitlinien.

Aus den oben dargestellten Studien ist ersichtlich, dass die Diagnose eines frühkindlichen Autismus relativ valide mit dem publizierten Cut-Off des ADI-R im Vorschulalter gestellt werden kann; die Spektrum-Diagnosen Asperger-Syndrom oder atypischer Autismus werden mit dem Instrument allerdings häufig nicht erfasst (niedrige Sensitivität). Dies liegt an der ursprünglichen Intention des Instruments, die Diagnose eines frühkindlichen Autismus valide zu erfassen.

Die Inter-Rater-Reliabilität des ADI-R ist – allerdings nur nach einen entsprechenden Training – als gut einzuschätzen (Kappa 70-95%).

Weiterentwicklungen des ADI-R Algorithmus (ohne DSM-5):

Um auch Spektrum-Diagnosen mit dem Instrument valide zu erheben, versuchten drei Studien, einen „Spektrum-Cut-off“ für die Diagnosen von Asperger-Syndrom und atypischen Autismus/PDD-NOS für den ADI-R zu definieren. Der verwendete Cut-off war in zwei Studien (Corsello et al. 2007; Risi et al. 2006) vergleichbar: Eine Spektrum-Diagnose kann vergeben werden, wenn entweder die Autismus-Kriterien für „Soziale Interaktion“ und „Soziale Kommunikation“ oder für „Soziale Interaktion“ und für „Soziale Kommunikation – 2 Punkte“ oder für „Soziale Interaktion -2 Punkte“ und für „Soziale Kommunikation“ oder für „Soziale Interaktion -1 Punkt“ und für „Soziale Kommunikation – 1 Punkt“ erfüllt sind. Die Autismus-

Spektrum-Gruppe war allerdings unterschiedlich definiert. In der ersten Studie wurden nur Kinder und Jugendlichen mit einer Spektrum-Diagnose eingeschlossen. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität lagen unter 80% (Risi et al. 2006); in der anderen Studie wurde Autismus und Spektrum zusammengefasst; die Sensitivität lag dabei $> 80\%$, nicht aber die Spezifität (Corsello et al. 2007).

Diese beiden Studien schlossen den Bereich des stereotypen Verhaltens nicht in die Bewertung ein. Dies erfolgte nur in einer Studie (Le Couteur et al. 2008). Hier wurde als möglicher „Spektrum“-Cut-off folgende Definition untersucht: Erkrankungsalter vor 3 Jahren, Autismus-Kriterien in zwei von den drei Bereichen (Soziale Interaktion, Kommunikation, Stereotypes Verhalten und Sonderinteressen) erfüllt. Die Sensitivität für Autismus und Spektrum-Diagnosen lag mit diesem Cut-off deutlich $>80\%$, aber die Spezifität ebenfalls deutlich niedriger.

Beide neue Algorithmen für den Bereich des Autismus-Spektrums zeigen deshalb keine bessere Validität als der ADI-R.

Eine andere Weiterentwicklung bezieht sich auf neue ADI-R Algorithmen für Kleinkinder im Alter unter 4 Jahren. Bei Kindern unter vier Jahren werden im veröffentlichten ADI-R die Items nur bezüglich des aktuellen Verhaltens kodiert. Dieser Algorithmus zeigt vor allem bei non-verbalen Kindern unter 4 Jahren eine niedrige Spezifität, während er bei verbalen Kindern mit einzelnen Worten unter 4 Jahren gut war (Sensitivität $>80\%$, Spezifität $>80\%$), jedoch bei den Kindern, die schon Sätze in diesem Alter sprachen, ebenfalls wieder eine niedrige Sensitivität und Spezifität aufwies, jeweils im Vergleich zu einer klinischen Inanspruchnahmepopulation (Kim und Lord 2012b, 2012a). Deshalb wurde jeweils ein neuer Algorithmus für die verschiedenen Gruppen unter 4 Jahren (non-verbal; einzelne Worte, Sprache in Sätzen) entwickelt, der auch nur einen Cut-Off-Wert beinhaltet (anstelle von 4 Domänen-Cut-off-Werten im ADI-R). Im Folgenden werden die Werte für den so genannten „klinischen Cut-off“ berichtet, der so gewählt wurde, dass eine ausgeglichene Sensitivität und Spezifität gegeben ist. Es werden nur die Daten für den Vergleich „klinische Inanspruchnahmepopulation ohne gesunde Kinder“ gezeigt; wenn gesunde Kinder in die Vergleichsgruppe eingeschlossen wurden, dann war die Spezifität erwartungsgemäß jeweils höher (Kim und Lord 2012b, 2012a; Kim et al. 2013).

Tabelle 29: ADI-R - Kleinkind-Algorithmen 12 – 47 Monate

	Alter/Eigen- schaften	Fragestellung ADI-R	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1)	Alter 12-21 Mo- nate oder non- verbal 21-47 Monate	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inan- spruchnahmepopulation	2	0,86	0,82 bis 0,89	0,76	0,64 bis 0,88
(2)	Alter 21-47 Mo- nate, einzelne Worte	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inan- spruchnahmepopulation	2	0,96	0,93 bis 0,98	0,77	0,67 bis 0,86
(3)	Alter 21-47 Mo- nate, einzelne Sätze	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inan- spruchnahmepopulation	2	0,85	0,76 bis 0,95	0,77	0,62 bis 0,92

Anmerkungen: Die beiden für diese Berechnungen hinzugezogenen Studien waren Kim et al. 2013 und Kim und Lord 2012b.

Zusammenfassende Bewertung ADI-R:

Mit dem aktuell publizierten Autismus-Cut-off lässt sich im Vorschulalter die Diagnose eines **frühkindlichen Autismus** versus Autismus-Spektrum und/oder klinische Inanspruchnahmepopulation relativ valide stellen. In gemischten Altersgruppen vom Kindes- bis in das Jugendalter zeigt das Instrument für diese Fragestellung ebenfalls eine sehr gute Sensitivität, die Spezifität ist allerdings etwas niedriger (Vergleichsgruppe: klinische Inanspruchnahmepopulation). Für das Erwachsenenalter ist die Studienlage nicht ausreichend.

Die Spektrum-Diagnosen **Asperger-Syndrom** und **atypischer Autismus** werden mit dem publizierten Autismus-Cut-off durch das ADI-R nicht ausreichend erfasst (vor allem zu niedrige Sensitivität).

Im Altersbereich zwischen 12 – 47 Monaten scheint der neue Kleinkind-Algorithmus mit Fertigkeiten-spezifischen Items und Cut-off-Werten auch das Autismus-Spektrum relativ gut zu erfassen. Hier sollten allerdings noch unabhängige Replikationsstudien erfolgen.

Im Bereich älterer Kinder und Jugendlicher zeigen publizierte alternative ADI-R Cut-off-Werte bisher keine ausreichende diagnostische Validität für diese Fragestellung und sind zudem ebenfalls nicht repliziert.

Die o.g. Aussagen zur Validität beziehen sich ausschließlich auf ein lege artis vollständig durchgeführtes Interview in der entsprechend standardisierten Reihenfolge der Items.

Daten zur diagnostischen Validität des ADI-R in Kombination mit Verhaltensbeobachtungsinstrumenten werden nicht hier, sondern unter [B.4.7](#) gezeigt.

Ein klinischer Nachteil des ADI-R ist, dass die Durchführung sehr lange dauert (ca. 2-3 Stunden). Wie bei allen Autismus-diagnostischen Instrumenten ist zunächst vor der Durchführung ein entsprechendes Training zum Erreichen einer hohen Inter-Rater-Reliabilität notwendig, das auch gelegentlich wiederholt werden sollte, um den Standard zu halten.

AAA (Adult Asperger Assessment)

Das Instrument basiert auf Ergebnissen des AQ und EQ, zusätzlich werden Ergebnisse des Interviews mit dem erwachsenen Patienten in den drei diagnostischen Bereichen nach DSM-IVTR/ICD-10 kodiert. Die entsprechende Publikation enthält keine ausreichenden Daten zur Berechnung der diagnostischen Validität (Baron-Cohen et al. 2005).

ABI (Autistic Behavior Interview)

Zum ABI wurden keine Validitätsstudien gefunden.

ASD-DA (Autism Spectrum Disorders-Diagnosis for Intellectually Disabled Adults)

Der ASD-DA wurde in einer Studie untersucht (Matson et al. 2008c). Erwachsene mit Autismus oder Spektrum-Diagnose (PDD-NOS) mit Intelligenzminderung wurden im Vergleich zu einer Population mit geistig behinderten Patienten untersucht. Die diagnostische Validität war vor allem aufgrund der niedrigen Spezifität nicht ausreichend (ROC-AUC 0,74, SE 0.03; Sensitivität 0,86, Spezifität 0,62 bei Cut-off = 19).

ASDI (Asperger-Syndrome (and High-Functioning Autism) Diagnostic Interview)

Das ASDI wurde speziell für die Diagnostik von hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen ab dem Grundschul- bis in das Erwachsenenalter entwickelt. Die entsprechende Studie enthält allerdings keine ausreichenden Daten zur diagnostischen Validität (Gillberg et al. 2001).

DISCO-11: Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders schedule (DISCO), 11. Überarbeitung

Das DISCO-11 ist ein Elterninterview, zu dem eine Studie vorliegt (Maljaars et al. 2012). Hier wurden Vor- und Grundschulkinder mit allen Diagnosen aus dem gesamten Autismus-Spektrum verglichen mit einer klinisch unauffälligen Gruppe sowie mit einer Gruppe von

geistig behinderten Kindern. Im Vergleich zu der klinisch unauffälligen Gruppe war die diagnostische Validität ausgezeichnet (Sensitivität 100%, Spezifität 95%); im Vergleich zu der Gruppe geistig behinderter Kinder zeigte sich ebenfalls eine relativ gute diagnostische Validität (Sensitivität 79%, Spezifität 87%). Die Qualität der Studie war bis auf ein mögliches Verzerrungsrisiko bei der Patientenselektion gut. Eine Replikationsstudie liegt bisher nicht vor. Reliabilitätsstudien zum DISCO-11 liegen ebenfalls nicht vor. Verschiedene Vorversionen des DISCO gingen nicht in die systematische Suche und Meta-Analyse ein.

DCL-TES aus DISYPS-II (Döpfner et al. 2008)

Zu dieser diagnostischen Checkliste liegen bislang keine Validitäts- oder Reliabilitätsstudien vor.

RAADS-R (Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale-Revised)

Diese Skala ist ein Selbstbeurteilungsinstrument für Erwachsene mit Autismus-Spektrum-Störung aus dem hochfunktionalen Bereich, das mit Unterstützung der Klinikerin/dem Kliniker ausgefüllt wird. Die Skala enthält 80 Items mit je 4 Antwortmöglichkeiten auf einer Likert-Skala. Bei einem Cut-off von 65 (der in der Studie selbst bestimmt wurde) zeigte sich eine Sensitivität von 97% und eine Spezifität von 100% bezüglich der Erfassung einer Diagnose aus dem gesamten Autismus-Spektrum im Vergleich zu einer gemischten psychiatrischen und gesunden Vergleichsgruppe. Die Test-Retest-Reliabilität lag in allen Gruppen > 76%. Die Qualität der Studie ist aufgrund der Etablierung des Cut-offs in derselben Population, in der die Validität untersucht wurde, reduziert. Eine Replikationsstudie aus Schweden, die gesunde Erwachsene mit Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung verglich, kam zu einem ähnlichen Ergebnis, allerdings mit höherem Cut-off von 72 (AUC = 0,96, SE 0,012, 95% CI 0,94 – 0,98); Sensitivität 91%, Spezifität 93%). Die Studie zeigte eine hohe innere Konsistenz der Gesamtskala (92%) sowie eine 3-6 Monats-Re-Test-Reliabilitätswert der Gesamtskala von 80%. Die Qualität der Studie ist aufgrund der Etablierung des Cut-offs in derselben Population, in der die Validität untersucht wurde, ebenfalls reduziert. Es stehen Studien mit rein klinischen Vergleichspopulationen aus.

3di (Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview)

Die Langversion des 3di wurde in einer Stichprobe von 6-16 jährigen Kindern und Jugendlichen mit irgendeiner Diagnose aus dem Autismus-Spektrum im Vergleich zu einer kinder- und jugendpsychiatrischen Inanspruchnahmepopulation untersucht (Skuse et al. 2004). Der Cut-off des 3di entspricht den Kriterien des ADI-R: soziale Interaktion 10; Kommunikation 8,

stereotypes Verhalten 3. Die diagnostische Validität war ausgezeichnet mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 98%. Die Studie zeigt bzgl. der Anwendung des Referenzstandards eine niedrige Qualität, und es besteht das Risiko eines Verzerrungsfehlers bzgl. der Patientenselektion. Eine Replikationsstudie wurde bisher noch nicht durchgeführt. Die Inter-Rater-Reliabilität bezüglich Autismus-Spektrum-Störungen ist gut, bezüglich nicht betroffenen Kontrollpersonen eher niedrig. Das Instrument und die Auswertesoftware sind nicht frei verfügbar und auch nicht kommerziell erhältlich, sondern werden erst nach Training bei den Autoren zur Verfügung gestellt.

3di-Kurzversion

Die Kurzversion des 3di wurde in einer Stichprobe von Kindern und Jugendlichen im mittleren Alter 9,8 Jahre (SD = 3.3) und mittlerem IQ = 89,7 (SD = 21.1) mit irgendeiner Diagnose aus dem Autismus-Spektrum im Vergleich zu einer kinder- und jugendpsychiatrischen Inanspruchnahmepopulation untersucht (Santosh et al. 2009). Der Cut-off wurde im Rahmen der Studie optimiert: soziale Interaktion 11,5; Kommunikation 8, stereotypes Verhalten 5. Die diagnostische Validität wurde für alle drei Bereiche getrennt berechnet und war ausgezeichnet mit einer Sensitivität > 90% und einer Spezifität >85% für alle Bereiche. Die Studie zeigt bzgl. der Anwendung des Referenzstandards eine niedrige Qualität, und es besteht das Risiko von Verzerrungsfehlern bzgl. der Patientenselektion, des Indextests und des Referenzstandards. Eine thailändische Replikationsstudie, die allerdings andere Cut-offs definierte, zeigte eine geringere Sensitivität (>60%) sowie Spezifität (>75%) in allen Bereichen (Chuthapisith et al. 2012). Daten zur Reliabilität liegen nicht vor.

Die klinische Situation in den auf Autismus-Diagnostik spezialisierten Stellen/Einrichtungen ist in der Regel so, dass nur Kinder/Jugendliche/Erwachsene ausführlich diagnostiziert werden, bei denen eine Entwicklungsstörung, intellektuelle Behinderung und/oder eine psychiatrische Symptomatik vorliegt sowie – gemäß dieser Leitlinien – nach einem positiven Screening – Befund ([B.3](#)) oder sehr deutlichen klinischen Hinweissymptomen ([B.2](#)). Deshalb wurden als Basis für die evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der Verwendung von standardisierten Skalen zur Autismus-Diagnostik nur Studien mit Kontrollgruppen von Kindern/Jugendlichen/Erwachsenen mit Entwicklungsverzögerung und/oder Intelligenzminderung oder mit einer anderen psychischen Störung eingeschlossen.

[21]	Evidenzbasierte Aussage <i>Schlüsselfrage 23 Teil 1: Welche standardisierten Diagnostikverfahren gibt es und wie sind diese wissenschaftlich im Verhältnis zur klinischen Diagnose zu bewerten (z.B. ADI-R, ADOS)?</i>
0	<p>Da die Validität der unterschiedlichen diagnostischen Instrumente jeweils gegen den Referenzstandard „klinische Diagnose durch erfahrene Kliniker“ getestet wurde, kann kein Vergleich zwischen Validität der Instrumente und Validität des klinischen Urteils angestellt werden.</p>
Evidenzlevel Keine Studien vorhanden.	Starker Konsens (14 von 14)
[22]	Evidenzbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 23 Teil 2</i>
B	<p>Im Rahmen des diagnostischen Prozesses sollte bei klinisch komplexen Fragestellungen ein standardisiertes Instrument (Interview mit Eltern bzw. Sorgeberechtigten/Patienten) eingesetzt werden.</p> <p>Kinder im Vorschulalter – Fragestellung frühkindlicher Autismus: ADI-R.</p> <p>Kinder im Vorschulalter – Fragestellung Asperger-Syndrom oder atypischer Autismus: aktuell kein valides deutsch-sprachiges Instrument erhältlich.</p> <p>Kinder im Grundschul- und Jugendalter (alle IQ-Bereiche) – Fragestellung frühkindlicher Autismus: ADI-R. Kinder im Grundschul- und Jugendalter ohne Intelligenzminderung – Fragestellung Autismus, Asperger-Syndrom oder atypischer Autismus: ADI-R</p> <p>Erwachsene alle Intelligenzbereiche– Fragestellung Autismus, Asperger-Syndrom oder atypischer Autismus: aktuell kein Instrument zu empfehlen.</p> <p>Keines der o. g. Instrumente wird als obligatorisch für die Diagnostik von</p>
Evidenzlevel 2-4	Autismus-Spektrum-Störungen empfohlen. Quellen: siehe Evidenztabelle im Anhang.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.6 Psychopathologischer Befund und direkte Verhaltensbeobachtung

B.4.6.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Zu allgemeinen Inhalten, siehe oben [B.4.4](#).

Bezüglich der Verwendung standardisierter Verfahren für die Psychopathologie und die Verhaltensbeobachtung empfehlen die Quelleitlinien folgendes:

NICE-Kinder (Diagnostik)

Hier wird nur die ADOS (Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen) ohne und in Kombination mit ADI-R als diagnostisch valide für folgende Diagnosen im Vorschulalter sowie bei geistig behinderten Kindern und Jugendlichen eingeschätzt. Die Studienqualität wird als sehr niedrig beschrieben. Die klinische Bewertung und Empfehlung der NICE-Kinder-Leitlinien lautet folgendermaßen: Die Leitliniengruppe bemerkt, dass der klinische Nutzen zum Einsatz der ADOS (auch in Kombination) unsicher ist. Es wird nur eine allgemeine Empfehlung gegeben, eine Kombination aus einem strukturierten Interview mit direkter Verhaltensbeobachtung im diagnostischen Prozess einzusetzen. Außerdem wird davor gewarnt, die Ergebnisse der standardisierten Instrumente unkritisch mit Blick auf die entsprechenden erreichten Werte für die Diagnosestellung heranzuziehen, da falsch positive und falsch negative Ergebnisse bei allen Instrumenten möglich sind.

NICE-Erwachsene

Hier wird das Modul 4 der ADOS-G sowie des MASC (Movie for the Assessment of Social Cognition) diskutiert. Für den MASC liegen keine diagnostischen Validitätsstudien vor. Das Modul 4 der ADOS-G wird als sensitiv (moderat bis exzellent) und spezifisch (gut bis exzellent) sowie reliabel beschrieben. Die Untersuchungsdauer wird als adäquat beschrieben. Es wird empfohlen, das ADOS-G Modul 4 insbesondere bei komplexen differentialdiagnostischen Überlegungen einzusetzen.

SIGN

Hier wird die Verwendung des CARS (Childhood Autism Rating Scale) sowie die ADOS zur Unterstützung der Diagnostik empfohlen.

B.4.6.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

In Deutschland wird im Rahmen einer kinder- und jugendpsychiatrischen sowie erwachsenenpsychiatrischen Untersuchung immer ein psychopathologischer Befund erhoben. Zur diagnostischen Validität des psychopathologischen Befundes bezüglich einer Diagnose aus dem Bereich der Autismus-Spektrum-Störungen gibt es in den Quellleitlinien keine Aussagen, es sind auch keine Studien zur Art und Validität eines üblichen psychopathologischen Befundes zu finden. Klinisch ist zu bemerken, dass sowohl der häufig verwendete psychopathologische Befund anhand des CASCAP-D (Döpfner et al. 1999) im Kindes- und Jugendalter sowie des AMDP-Systems für Erwachsene (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP), 2007) nicht geeignet sind, eine Autismus-Spektrum-Diagnose zu stellen, da die zentralen Aspekte der eingeschränkten sozialen Interaktion und Kommunikation, die spezifischen stereotypen Verhaltensweisen und Sonderinteressen sowie sensorische Aspekte nicht adäquat mit diesen Instrumenten erfasst werden können. Aus diesem Grund erscheint es notwendig, auf Autismus-spezifische Verhaltensbeobachtungsinstrumente zurückzugreifen, um das Verhalten, Selbsterleben sowie die Autismus-spezifischen diagnostischen Kriterien valide zu erfassen. Der Einsatz solcher Instrumente wird im Folgenden evidenzbasiert und bezüglich der klinischen Relevanz einschließlich des entsprechenden Trainingsaufwandes bewertet. Dafür erfolgte eine erneute systematische Suche nach Literatur sowie die Durchführung einer Meta-Analyse (wenn möglich), da die Bewertungskriterien der existierenden Quellleitlinien sehr unterschiedlich waren, die Texte innerhalb einzelner Quellleitlinien teilweise widersprüchliche Aussagen zu den Tabellen enthielten und über die Quellleitlinien hinweg die Empfehlung zur Durchführung bestimmter Instrumente heterogen war.

B.4.6.3 Aktualisierung der Evidenz

Zuerst wurde eine systematische Suche nach international verwendeten diagnostischen Beobachtungsinstrumenten durchgeführt. Daran anschließend wurden systematisch Studien zur diagnostischen Validität dieser Instrumente gesucht, die Daten für eine mögliche Meta-Analyse extrahiert, die Qualität der Validitätsstudien bewertet sowie – bei validen Instrumenten – Daten zur Reliabilität systematisch ergänzt (siehe Methodenreport).

Folgende (semi-)standardisierte Verhaltensbeobachtungsinstrumente sind bis einschließlich Juni 2013 publiziert worden: ADOS, ASD-OC, BOS, CARS. Eine Meta-Analyse konnte für die ADOS und die CARS berechnet werden. Die Ergebnisse der Meta-Analyse zur diagnostischen Validität sind im Folgenden dargestellt. Die zusätzlichen Ergebnisse zu Studienqualität

und zur Inter-Rater- und Re-Test-Reliabilität bezüglich der validen Instrumente sind im Methodenreport/Anhang im Detail dargestellt. Die Studienqualität der meisten Studien war eher niedrig; die meisten Studien zeigten ein hohes Verzerrungsrisiko.

ADOS (Autismus-Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen)

Die ADOS ist ein standardisiertes Beobachtungsinstrument, das vier Module enthält, die je nach den sprachlichen, kognitiven und sozial-interaktiven Fertigkeiten des Kindes/Jugendlichen/Erwachsenen eingesetzt werden. Die ADOS-2, die 2015 auf deutsch erschienen ist, enthält zusätzlich noch ein Kleinkind-Modul (toddler module); daneben wurden für die Module 1-3 revidierte Algorithmen entwickelt. Da das Instrument weit verbreitet ist und voraussichtlich in Zukunft beide Versionen in Deutschland eingesetzt werden, werden im Folgenden die Ergebnisse der Meta-Analyse für die einzelnen Module (Original-Algorithmen und revidierte ADOS-2-Algorithmen) getrennt berichtet. Studien, die nicht zwischen den Modulen differenzierten, wurden in der Meta-Analyse nicht beachtet.

Die ADOS/ADOS-2 hat allgemein den Nachteil, dass ein langfristiges und intensives Training erforderlich ist, und dass regelmäßig Trainings zur Erhaltung einer hohen Inter-Rater-Reliabilität innerhalb und zwischen Teams durchgeführt werden sollten.

ADOS MODUL 1

Original-Algorithmus (Lord et al. 2000)

(nicht oder wenig sprechende Kinder)

Tabelle 30 ADOS Modul 1 vorsprachlich – Original - Zielgruppe: frühkindlicher Autismus; Autismus-Cut-off des ADOS verwendet;- verschiedene Vergleichsgruppen

Vergleichsgruppe 1: Klinische Inanspruchnahmepopulation einschließlich Spektrum ohne Autismus

Vergleichsgruppe 2: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

	Al- ter/Fertigkei- ten	Fragestellung ADOS	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1)	Kind, keine bis einzelne Worte	Autismus versus nicht- Autismus-Spektrum und klinische Inanspruchnahme- population	2	0,85	0,79 bis 0,91	0,90	0,85 bis 0,96
(2)	Kind, keine bis einzelne Worte	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	2	0,83	0,74 bis 0,89	0,95	0,67 bis 1,00

Anmerkungen: In die Analysen einbezogene Studien waren für (1) Le Couteur et al. 2008; Gray et al. 2008 und für (2) Le Couteur et al. 2008; de Bildt et al. 2009.

Tabelle 31 ADOS Modul 1 vorsprachlich – Original - Zielgruppe: Autismus-Spektrum ohne Autismus (d.h. Asperger-Syndrom, atypischer Autismus/PDD-NOS); Spektrum Cut-off des ADOS verwendet; Vergleichsgruppe klinische Inanspruchnahmepopulation

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Kind, keine bis einzelne Worte	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	1	1,00	0,79 bis 1,00	0,67	0,49 bis 0,81

Anmerkungen: Die Daten beruhen auf Le Couteur et al. 2008.

Da Kinder, die mit ADOS Modul 1 untersucht werden, sehr unterschiedliche Fertigkeiten zeigen, wurde diese Gruppe in neueren Artikeln zusätzlich in zwei verschiedene Gruppen (keine Sprache und einzelne Worte) unterteilt, für die dann auch revidierte Algorithmen (ADOS 2) entwickelt wurden.

ADOS MODUL 1

(nicht sprechende Kinder/no words)

Original-Algorithmus (Lord et al. 2000) vs. Revidierter Algorithmus bzw. ADOS-2 (Gotham et al. 2007; Poustka et al. 2015)

Tabelle 32: ADOS Modul 1 vorsprachlich – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus; Autismus-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet, verschiedene Kontrollgruppen

Vergleichsgruppe 1: Klinische Inanspruchnahmepopulation einschließlich Spektrum ohne Autismus

Vergleichsgruppe 2: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al-ter/Fertigkeiten n	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1) vorsprachlich	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,92	0,87 bis 0,98	0,83	0,72 bis 0,94
Al-ter/Fertigkeiten n	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter- Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1) vorsprachlich	Autismus versus Nicht-Autismus Spektrum und klinische Inanspruchnahmepopulation	1	0,98	0,88 bis 1,00	0,82	0,48 bis 0,98
(2) vorsprachlich	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,87	0,79 bis 0,93	0,78	0,62 bis 0,89

Anmerkungen: In die Analysen einbezogene Studien waren für (1) Gotham et al. 2008; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b (Original und Revidierter Algorithmus) und für (2) Gray et al. 2008.

Tabelle 33: Modul 1 vorsprachlich - Original vs. Revidiert - Zielgruppe: Autismus-Spektrum mit Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: klinische Inanspruchnahmepopulation ohne ASS

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
vorsprachlich	Autismus und Autismus-Spektrum versus klinische Inanspruchnahmepopulation	2	0,98	0,93 bis 1,00	0,42	0,22 bis 0,65
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
vorsprachlich	Autismus und Autismus-Spektrum versus klinische Inanspruchnahmepopulation	3	0,94	0,89 bis 0,97	0,61	0,28 bis 0,86

Anmerkungen: Im ersten Vergleich für den Original-Algorithmus wurden die Daten von Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b und im zweiten für den Revidierten Algorithmus von Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b; Gray et al. 2008 einbezogen.

Tabelle 34: ADOS Modul 1 vorsprachlich - Original vs. Revidiert - Zielgruppe: Autismus-Spektrum ohne Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
vorsprachlich	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	3	0,90	0,79 to 0,96	0,53	0,33 to 0,72
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
vorsprachlich	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	3	0,85	0,76 to 0,95	0,60	0,27 to 0,92

Anmerkungen: Die Daten für beide Vergleiche beruhen auf Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b.

ADOS MODUL 1

(Wenige Worte/some words)

Original-Algorithmus vs. Revidierter Algorithmus bzw. ADOS-2

Tabelle 35: ADOS Modul 1 wenige Worte - Original vs. Revidiert - Zielgruppe: frühkindlicher Autismus; Autismus-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; verschiedene Vergleichsgruppen

Vergleichsgruppe 1: Klinische Inanspruchnahmepopulation einschließlich Spektrum ohne Autismus

Vergleichsgruppe 2: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al- ter/Fertigkei- ten	Fragestellung ADOS (Ori- ginal-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1) Einzelne Wor- te	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,75	0,57 bis 0,87	0,98	0,63 bis 1,00
Al- ter/Fertigkei- ten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
(1) Einzelne Wor- te	Autismus versus nicht- Autismus Spektrum und klinische Inanspruchnahme- population	1	0,89	0,79 bis 0,95	0,86	0,76 bis 0,94
(2) Einzelne Wor- te	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,90	0,78 bis 0,96	0,88	0,68 bis 0,96

Anmerkungen: In die Analysen einbezogene Studien waren für (1) Original-Algorithmus Gotham et al. 2008; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b; für (1) Revidierter Algorithmus nur Gray et al. 2008 und für (2) Revidierter Algorithmus Gotham et al. 2008; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b; de Bildt et al. 2009.

Tabelle 36: ADOS Modul 1 wenige Worte - Original vs. Revidiert - Zielgruppe: Autismus-Spektrum mit Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkei- ten	Fragestellung ADOS (Ori- ginal-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Einzelne Worte	Autismus und Autismus- Spektrum versus klinische Inanspruchnahmepopulation	2	0,87	0,45 bis 0,98	0,76	0,46 bis 0,93
Alter/Fertigkei- ten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Einzelne Worte	Autismus und Autismus- Spektrum versus klinische Inanspruchnahmepopulation	3	0,85	0,65 bis 0,95	0,48	0,08 bis 0,90

Anmerkungen: Es wurden für beide Vergleiche die Daten aus Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b verwendet. Für die Meta-Analyse zum Revidierten Algorithmus konnten darüber hinaus noch Validitätsdaten aus dem Artikel von Gray et al. 2008 extrahiert werden.

Tabelle 37: ADOS Modul 1 wenige Worte - Original vs. Revidiert - Zielgruppe: Autismus-Spektrum ohne Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Einzelne Worte	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,81	0,63 bis 0,91	0,76	0,59 bis 0,87
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Einzelne Worte	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,89	0,71 bis 0,96	0,73	0,59 bis 0,84

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Gotham et al. 2008; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b; de Bildt et al. 2009 verwendet.

Zusammenfassung ADOS und ADOS-2, Modul 1: Das Modul 1 der ADOS (Original-Algorithmen) hat eine gute diagnostische Validität für Autismus (Sensitivität > 80%, Spezifität > 80%); für das Autismus-Spektrum ist zwar eine hervorragende Sensitivität, aber eine nicht-ausreichende Spezifität < 70% geben. Bei Differenzierung der Kinder in „vorsprachlich“ und „einzelne Worte“ zeigt sich folgendes Ergebnis: für die Fragestellung Autismus hat sowohl der Original-ADOS als auch der ADOS-2 eine hervorragende Sensitivität > 90% und Spezifität > 80% bei den „vorsprachlichen“ Kindern; bei den Kindern mit „einzelnen Worten“ ist der ADOS-2 wegen der etwas erhöhten Sensitivität dem Original-Algorithmus überlegen und zeigt eine Sensitivität > 80% sowie Spezifität > 80%. Bezüglich der Autismus-Spektrum-Diagnosen (Asperger-Syndrom, atypischer Autismus) zeigen beide Versionen keine ausreichende Spezifität für die „vorsprachlichen“ Kinder, im Bereich der Kinder mit einzelnen Worten sind beide Algorithmen vergleichbar (Sensitivität > 80%, Spezifität > 70%).

Die Inter-Rater- sowie Re-Test-Reliabilität ist für beide Algorithmen nach entsprechendem Training mäßig bis gut (siehe Anhang, Reliabilitätstabellen). Der ADOS bedarf eines regelmäßigen Inter-Rater-Reliabilitätstrainings.

ADOS MODUL 2

(Kinder jünger als 5 Jahre bzw. Kinder, die in Zwei-Wort-Sätzen sprechen können, aber noch keine Unterhaltung beherrschen)

Original-Algorithmus vs. Revidierter Algorithmus bzw. ADOS-2

Tabelle 38: Modul 2 jünger 5 Jahre – Original ADOS vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus; Autismus-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, < 5 Jahre	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,72	0,43 bis 0,91	0,96	0,89 bis 0,99
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, < 5 Jahre	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,85	0,59 bis 0,96	0,90	0,78 bis 0,97

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Gotham et al. 2008; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b verwendet.

Tabelle 39: Modul 2 jünger 5 Jahre – Original ADOS vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus und Autismus-Spektrum; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, < 5 Jahre	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	2	0,66	0,38 bis 0,93	0,89	0,74 bis 1,00
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, < 5 Jahre	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	2	0,69	0,55 bis 0,80	0,72	0,51 bis 0,87

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Molloy et al. 2011 und Oosterling et al. 2010b verwendet.

Tabelle 40: Modul 2 jünger 5 Jahre – Original ADOS vs. Revidiert – Zielgruppe: Autismus-Spektrum ohne Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, <5 Jahre	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,65	0,41 bis 0,84	0,88	0,72 bis 0,96
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, <5 Jahre	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,71	0,60 bis 0,80	0,77	0,61 bis 0,88

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Gotham et al. 2008; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b verwendet.

ADOS MODUL 2

(Kinder älter als 5 Jahre bzw Kinder, die in Zwei-Wort-Sätzen sprechen können, aber noch keine Unterhaltung beherrschen)

Original-Algorithmus vs. Revidierter Algorithmus bzw. ADOS-2

Tabelle 41: ADOS Modul 2 älter 5 Jahre – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus; Autismus-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, >5 Jahre	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,71	0,32 bis 0,93	0,96	0,90 bis 0,98
Alter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei-Wort-Sätzen, >5 Jahre	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,88	0,67 bis 0,97	0,81	0,68 bis 0,90

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus de Bildt et al. 2009; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b verwendet.

Tabelle 42: ADOS Modul 2 älter 5 Jahre – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus und Autismus-Spektrum; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei- Wort-Sätzen, >5 Jahre	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD- NOS) versus klinische Inan- spruchnahmepopulation	2	0,67	0,33 bis 1,00	0,81	0,56 bis 1,00
Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei- Wort-Sätzen, >5 Jahre	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD- NOS) versus klinische Inan- spruchnahmepopulation	2	0,78	0,55 bis 0,92	0,74	0,51 bis 0,89

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b verwendet.

Tabelle 43: ADOS Modul 2 älter 5 Jahre – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: Autismus-Spektrum ohne Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei- Wort-Sätzen, >5 Jahre	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruch- nahmepopulation	4	0,68	0,49 bis 0,83	0,76	0,61 bis 0,87
Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Sprache in Zwei- Wort-Sätzen, >5 Jahre	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruch- nahmepopulation	4	0,72	0,57 bis 0,84	0,73	0,59 bis 0,84

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus de Bildt et al. 2009; Gotham et al. 2007; Molloy et al. 2011; Oosterling et al. 2010b verwendet.

Zusammenfassung ADOS und ADOS-2, Modul 2: Das Modul 2 der ADOS zeigt für den Originalalgorithmus eine relativ geringe Sensitivität für Autismus und Autismus-Spektrum. Im Bereich der Kinder < 5 Jahre ist die ADOS-2 bezüglich der Diagnose Autismus zu bevorzugen (Sensitivität > 80%, Spezifität > 80%). Bezüglich der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung sind beide Algorithmen nicht ausreichend sensitiv (< 70%). Bezüglich der Kinder > 5 Jahre ist der ADOS-2-Algorithmus sensitiver als der Originalalgorithmus und zeigt für Autismus eine Sensitivität > 80% und eine Spezifität > 80%; für die Spektrum-Erkrankungen eine Sensitivität > 70% sowie eine Spezifität > 70%. Die Spezifität des ADOS-2-Algorithmus ist allerdings etwas niedriger als die Spezifität des Original-Algorithmus.

Die Inter-Rater- sowie Re-Test-Reliabilität ist für beide Algorithmen nach entsprechendem Training mäßig bis gut (siehe Anhang, Reliabilitätstabellen). Der ADOS bedarf eines regelmäßigen Inter-Rater-Reliabilitätstrainings.

ADOS MODUL 3

(Kinder und Jugendliche, die sich fließend unterhalten können)

Original-Algorithmus vs. Revidierter Algorithmus bzw. ADOS-2

Tabelle 44: ADOS Modul 3 – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus; Autismus-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Fließende Sprache	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,75	0,69 bis 0,80	0,86	0,76 bis 0,92
Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Fließende Sprache	Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,88	0,81 bis 0,92	0,76	0,62 bis 0,86

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus de Bildt et al. 2009; Gotham et al. 2007; Gotham et al. 2008; Kamp-Becker et al. 2013; Molloy et al. 2011 verwendet.

Tabelle 45: ADOS Modul 3 – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: frühkindlicher Autismus und Autismus-Spektrum; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Fließende Sprache	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	1	0,89	0,80 bis 0,94	0,48	0,38 bis 0,57
Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Fließende Sprache	Autismus-Spektrum Diagnose (Autismus, Asperger, PDD-NOS) versus klinische Inanspruchnahmepopulation	1	0,86	0,78 bis 0,93	0,34	0,25 bis 0,43

Anmerkungen: Die Daten beruhen auf Molloy et al. 2011.

Tabelle 46: ADOS Modul 3 – Original vs. Revidiert – Zielgruppe: Autismus-Spektrum ohne Autismus; Spektrum-Cut-off des ADOS bzw. des revidierten ADOS-2 verwendet; Vergleichsgruppe: Klinische Inanspruchnahmepopulation ohne Autismus-Spektrum

Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Fließende Sprache	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,92	0,73 bis 0,98	0,62	0,41 bis 0,79
Al- ter/Fertigkeiten	Fragestellung ADOS – 2 (Revidierter-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Fließende Sprache	Spektrum ohne Autismus versus klinische Inanspruchnahmepopulation	5	0,81	0,67 bis 0,90	0,64	0,45 bis 0,79

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus de Bildt et al. 2009; Gotham et al. 2007; Gotham et al. 2008; Kamp-Becker et al. 2013; Molloy et al. 2011 verwendet.

Zusammenfassung ADOS und ADOS-2, Modul 3: Für die Diagnose Autismus weist der neue ADOS-2-Algorithmus eine etwas höhere Sensitivität, aber geringere Spezifität als der Original-Algorithmus auf (Original Sensitivität > 70%, Spezifität > 80%, ADOS-2 Sensitivität > 80%, Spezifität > 70%). Im Bereich des Autismus-Spektrums ist die Spezifität beider Algorithmen relativ niedrig (< 70%). Die Inter-Rater- sowie Re-Test-Reliabilität ist für beide Algorithmen nach entsprechendem Training mäßig bis gut (siehe Methodenreport/Anhang). Der ADOS bedarf eines regelmäßigen Inter-Rater-Reliabilitätstrainings.

Für Modul 4 wurde nur eine einzige Studie gefunden, in die Erwachsene im Alter von 18 – 66 Jahr eingeschlossen wurden (Bastiaansen et al. 2011). Die Fragestellung war Autismus und Autismus-Spektrum versus eine gemischte Gruppe aus einer klinischen Population (Schizophrenie, Psychopathie) und gesunden Personen. Im Rahmen der Studie wurden verschiedene Cut-Off-Werte verwendet. Für den Original-Algorithmus zeigte sich eine Sensitivität von 61% (95%-CI 43%-75%) und eine Spezifität von 71% (95%-CI 69%-91%), für den alternativen Cut-off lag die Sensitivität etwas höher (bei 71%, 95%-CI 54%-85%). Die Studie ist bisher nicht repliziert und zeigt auch ein hohes Verzerrungsrisiko. Die Inter-Rater- sowie Re-Test-Reliabilität ist nach entsprechendem Training gut (siehe Methodenreport/Anhang). Der ADOS bedarf eines regelmäßigen Inter-Rater-Reliabilitätstrainings.

ADOS-Kleinkind-Modul:

Das ADOS-Kleinkindmodul wurde entwickelt, um Kinder ab dem Alter von 12 Monaten valide diagnostizieren zu können. Es kann bei Kindern im Alter zwischen 12-30 Monaten eingesetzt werden. Es existieren zwei verschiedenen Algorithmen, einmal für 12-20 Monate alte Kinder und ältere non-verbale Kinder, zum anderen für 21-30 Monate alte verbale Kinder. In der

Originalstudie (Luyster et al. 2009) zeigten sich sehr hohe Sensitivitäten (>88%) und Spezifitäten (>90%) für die Diagnose eines frühkindlichen Autismus oder einer Spektrum-Störung. Die Studienqualität war relativ gut mit wenig Risiko für Verzerrungsfehler. Es fehlt bislang eine unabhängige Replikation. Die Inter-Rater- sowie Re-Test-Reliabilität war gut (siehe Methodenreport/Anhang).

ASD-OC: Autism Spectrum Disorder Observation for Children (ASD-OC)

Zur ASD-OC existiert nur eine Studie, die die Einschlusskriterien nicht erfüllte.

BOS: Behaviour observation scale

Zur BOS wurden keine Validitätsstudien gefunden.

CARS: Childhood Autism Rating Scale

Die CARS ist eine Verhaltensbeobachtungsskala, die ursprünglich für die Diagnose eines frühkindlichen Autismus entwickelt worden ist. Sie ist das älteste Instrument, das anhand einer semi-standardisierten Verhaltensbeobachtung autistische Symptome einschätzt. Die CARS kann ab dem Alter von 2 Jahren bis in das Erwachsenenalter eingesetzt werden. Kürzlich wurde eine Revision (CARS-2) veröffentlicht, die neue Items speziell für Patienten mit hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen enthält. Zu dieser existieren bisher keine Validitätsdaten, so dass nur die Daten zum CARS in der u.g. Meta-Analyse zusammengestellt werden könnten. Die Inter-Rater-Reliabilität des CARS ist sehr heterogen von mäßig bis gut (siehe Methodenreport/Anhang).

Tabelle 47: CARS - Zielgruppe: Frühkindlicher Autismus, Vorschulalter; Vergleichsgruppe: Autismus-Spektrum und klinische zwischen Inanspruchnahmepopulation

Alter	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Vorschulalter	Autismus versus Nicht-Autismus-Spektrum und klinische Inanspruchnahmepopulation	3	0,96	0,83 bis 1,00	0,89	0,39 bis 1,00

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Chlebowski et al. 2010; Perry et al. 2005; Rellini et al. 2004a verwendet.

Tabelle 48: CARS – Zielgruppe: Frühkindlicher Autismus und Autismus-Spektrum-Störung, Vor- und Grundschulalter; Vergleichsgruppe: klinische Inanspruchnahmepopulation

Alter	Fragestellung ADOS (Original-Algorithmus)	Anzahl Studien	Sens	95% CI	Spec	95% CI
Vor- und Grundschulalter	Autismus versus Nicht-Autismus-Spektrum und klinische Inanspruchnahmepopulation	4	0,78	0,69 bis 0,85	0,88	0,41 bis 0,99

Anmerkungen: Für die Analysen wurden in beiden Fällen Daten aus Matson et al. 1998; Russell et al. 2010; Wiggins und Robins 2008; Mayes et al. 2009 verwendet.

[23]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 20 zur Erhebung des psychopathologischen Befundes: Welche Informationen sollten zur Diagnosestellung herangezogen werden (Eigenanamnese, Fremdanamnese, Verhaltensbeobachtung, psychologische Leistungsdiagnostik) und wie sollte der Ablauf sein?</i>
KKP	<p>Der klassische psychopathologische Befund soll während der Diagnostik erhoben und dokumentiert werden, da er Hinweise auf mögliche komorbide Erkrankungen sowie mögliche Differentialdiagnosen gibt.</p> <p>Bei der Interpretation sollte berücksichtigt werden, dass Besonderheiten der Autismus-spezifischen (verbalen und nonverbalen) Kommunikation und Wahrnehmung zu Fehlinterpretationen führen können.</p>
	Starker Konsens (14 von 14)

[24]	Evidenzbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 23: Welche standardisierten Diagnostikverfahren gibt es und wie sind diese wissenschaftlich im Verhältnis zur klinischen Diagnose zu bewerten (z.B. ADI-R, ADOS)?</i>
B	<p>Im Rahmen des diagnostischen Prozesses sollte eine (semi-)standardisierte Verhaltensbeobachtung durchgeführt werden, da die Autismus-spezifische Symptomatik im klassischen psychopathologischen Befund nicht ausreichend abgedeckt ist.</p> <p>Folgende Instrumente können für unterschiedliche Altersstufen und Fragestellungen eingesetzt werden:</p> <p>Kleinkind 12 – 30 Monate, Fragestellung Autismus oder Autismus-Spektrum: ADOS-Kleinkind-Modul (Teil des ADOS-2).</p>

	<p>Vorschulkind 30 - 60 Monaten, Fragestellung Autismus: CARS, ADOS Modul 1/2, ADOS-2 Modul 1/2.</p> <p>Vorschulkind 30 - 60 Monaten, Fragestellung Autismus-Spektrum: CARS, ADOS-2 Modul 1/2.</p> <p>Vorschul- und Grundschulkind ab 5 Jahren, Fragestellung Autismus: CARS, ADOS-2 Modul 2/3.</p> <p>Vorschul- und Grundschulkind ab 5 Jahren, Fragestellung Autismus-Spektrum: CARS, ADOS-2 Modul 2/3.</p> <p>Jugendliche Fragestellung Autismus und Autismus-Spektrum: ADOS Modul 3 oder 4.</p> <p>Erwachsene Fragestellung Autismus und Autismus-Spektrum: Aktuell kein Instrument zu empfehlen.</p> <p>Keines der o. g. Instrumente wird als obligatorisch für die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen empfohlen.</p>
Evidenzlevel 2-4	Quellen: siehe Evidenztabelle in Anhang.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.7 Vergleichende Bewertung der einzelnen diagnostischen Instrumente; Kombination von Instrumenten, Integration, Widersprüche.

B.4.7.1 Zusammenfassung aus den Quellleitlinien

Eine vergleichende Bewertung aller diagnostischen Instrumente wurde in den Quellleitlinien nicht vorgenommen.

B.4.7.2 Aktualisierung der Evidenz, Formulierung eigener Empfehlungen

Von den unter [B.4.5](#) sowie [B.4.6](#) dargestellten strukturierten Interviews wurden keine und von den direkten Verhaltensbeobachtungsinstrumenten wurden nur die ADOS und die CARS direkt verglichen. Beide Studien hatten widersprüchliche Ergebnisse. In einer Studie mit Kleinkindern zeigten ADOS und CARS vergleichbare Sensitivität für Autismus und Spektrum, während die Spezifität des CARS besser war (Ventola et al. 2006). In einer Studie mit Vor-

schulkindern zeigte die ADOS eine deutlich höherer Sensitivität als die CARS; die Spezifität wurde nicht berichtet (Reszka et al. 2014). Beide Studien zeigen ein hohes Verzerrungsrisiko.

Zusätzlich gibt es wenige Studien zur Kombination einzelner Instrumente. Hier wurde einerseits die Kombination ADI-R und ADOS, zum anderen die Kombination FSK und ADOS untersucht.

Einzelne Studien zeigen eine erhöhte Sensitivität und Spezifität bezüglich der Kombination von ADI-R und ADOS im Vergleich zu einem Instrument alleine oder zur Kombination von FSK und ADOS bei Kindern und Jugendlichen von 2 bis 16 Jahren (Kim und Lord 2012a; Corsello et al. 2007), andere Studien zeigten eine Überlegenheit des ADOS alleine (Oosterling et al. 2010b). Da die Studienlage hier eher schlecht (keine Replikationsstudien) und auch uneinheitlich ist, kann zu der Nützlichkeit der Kombinationen von Instrumenten keine abschließende Aussage getroffen werden.

Da kein diagnostisches Instrument und keine klinische Untersuchung jemals eine Sensitivität sowie eine Spezifität von jeweils 100% aufweisen können, gibt es bei jeder diagnostischen Methode die Gefahr von falsch positiven und falsch negativen Diagnosen. Auch können verschiedenen Untersucher mit demselben Instrument zu unterschiedlichen Einschätzungen kommen (niedrige Inter-Rater-Reliabilität) oder verschiedene, korrekt ausgewertete und reliable Instrumente zeigen verschiedene Ergebnisse.

[25]	Evidenzbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 25: Wie ist mit widersprüchlichen Ergebnissen umzugehen?</i>
A	<p>Es soll ein Team-basierter diagnostischer Konsens angestrebt werden, der auf der ausführlichen Zusammenschau aller Ergebnisse sowie differenzier-ten differentialdiagnostischen Überlegungen beruht.</p> <p>Es ist dabei zu überprüfen, ob die verwendeten Instrumente objektiv und gemäß der entsprechenden Manuale eingesetzt wurden.</p>
(Westman Andersson et al. 2013) II	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.8 Testpsychologische Untersuchungen

B.4.8.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Hier wird allgemein empfohlen, ein Entwicklungsprofil von Stärken und Schwächen zu erstellen, um einen an persönlichen Bedürfnissen orientierten Therapieplan aufzustellen. Die Verwendung von standardisierten Instrumenten wird nicht empfohlen, und es wird betont, dass es dazu keine Studien gibt.

NICE-Erwachsene

Hier wird ebenfalls allgemein empfohlen, sich einen Eindruck vom psychosozialen Funktionsniveau zuhause, in Ausbildung oder Beruf zu machen. Auf die Verwendung von standardisierten Instrumenten wird nicht eingegangen.

SIGN

Es wird empfohlen, Information zum psychosozialen Funktionsniveau aus Kindergarten und Schule einzuholen sowie ein individuelles Profil von Stärken und Schwächen zu beschreiben. Zudem wird empfohlen, eine standardisierte kognitive, sprachliche und neuropsychologische Testung zu überlegen, die auch die adaptiven Fertigkeiten einschließt. Besonderer Wert wird auf die Untersuchung der Sprachentwicklung und von Sprech- und Kommunikationsfertigkeiten gelegt. In Annex 3 sind dazu zahlreiche untersuchte Instrumente aufgeführt, von denen allerdings kein spezifisches empfohlen wird.

B.4.8.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

In Deutschland ist es im Bereich der kinder- und jugendpsychiatrischen Diagnostik üblich, einen standardisierten IQ-Test und bei V.a. Sprachentwicklungsstörung oder Teilleistungsstörung einen standardisierten Sprachentwicklungstest sowie je nach Verdacht einen standardisierten Lese-Rechtschreibtest oder Rechentest durchzuführen (siehe [B.5](#)). Im Bereich der Erwachsenen-psychiatrischen Diagnostik ist dieses Vorgehen nicht regelhaft etabliert.

Es ist allerdings sehr gut belegt, dass viele Personen mit Autismus-Spektrum-Störung ein heterogenes Intelligenzprofil aufweisen können, das sich insbesondere in mehrdimensionalen Entwicklungs- und IQ-Tests zeigen kann (Oliveras-Rentas et al. 2012). Es ist insbesondere im Bereich Schule und Beruf hilfreich, wenn das individuelle Profil bekannt ist, da hierdurch oft

viele Stärken und Schwächen in der gezeigten Leistung erklärbar sind. Zudem ist es auch zur Einschätzung von speziellem Förderbedarf in jedem Alter wichtig, die kognitiven, sprachlichen und adaptiven Fertigkeiten zu kennen, um individualisierte und möglichst konkrete Empfehlungen für die Therapie zu geben.

Häufig werden die kognitiven Fertigkeiten von Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung klinisch unterschätzt, da wegen reduzierter Kommunikations- oder Kooperationsfertigkeiten der Eindruck entsteht, der/die Betroffene wäre zu manchen Anforderungen kognitiv nicht in der Lage. Deshalb ist vor allem vor dem Schuleintritt, aber auch bei der Entscheidung für die weiterführende Schule oder eine Ausbildung/ein Studium eine standardisierte kognitive Testung zu empfehlen.

Neuropsychologische Testverfahren jeglicher Art hingegen sind nicht sinnvoll einzusetzen, da es keine entsprechend normierten Testverfahren gibt und bisher auch nicht der Nachweis erbracht worden ist, dass diese – über reine Mittelwertsunterschiede hinaus - valide zwischen Autismus-Spektrum-Störungen und relevanten psychiatrischen Differentialdiagnosen oder Intelligenzminderung unterscheiden können.

[26]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 22, Teil 1: Welche Mindestanforderung sollten an den diagnostischen Prozess gestellt werden (Informationen für Ärzte, Psychologen, Eltern und mögliche Betroffene)? → zu standardisierten Testverfahren im Zusammenhang mit Diagnostik: Kognition, Sprache, Adaptives Verhalten</i>
KKP	<p>Im Rahmen der Diagnostik einer Autismus-Spektrum-Störung sollen die kognitiven Fähigkeiten und Fertigkeiten eingeschätzt werden. Bei Kindern und Jugendlichen soll ein Entwicklungs- bzw. ein mehrdimensionaler Intelligenztest durchgeführt werden, wenn eine ausreichende Kooperation hierfür vorliegt.</p> <p>Dabei sollen aktuell normierte Testverfahren verwendet werden.</p> <p>Ebenfalls ist die Durchführung von standardisierten Sprachentwicklungstests bei Kindern zu empfehlen, deren Sprachentwicklung auffällig ist. Neuropsychologische Testverfahren jeglicher Art sind für den diagnostischen Prozess nicht notwendig.</p>
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.9 Profil von Stärken und Schwächen

B.4.9.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Alle Quelleitlinien empfehlen, ein individuelles Profil von Stärken und Schwächen am Ende des diagnostischen Prozesses zu beschreiben, um darauf basierend spezifische Förderung- und Therapieempfehlungen aussprechen zu können. Es werden hierbei allerdings keine spezifischen Vorgehensweisen ausgeführt.

B.4.9.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

In Deutschland ist es aktuell nicht üblich, ein Profil von individuellen Stärken und Schwächen über die autistische Symptomatik, psychiatrische und körperliche Komorbidität sowie die sprachlichen und kognitiven Fertigkeiten hinaus am Ende eines diagnostischen Prozesses zu beschreiben. Da die WHO die „Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit“ (ICF; <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm>) entwickelt hat, ist es theoretisch möglich, diese zur Formulierung von Stärken und Schwächen im diagnostischen Prozess mit einzusetzen. Es sind international Bestrebungen vorhanden, Autismus-spezifische Kernpunkte aus den (sehr ausführlichen) ICF zu extrahieren und auf ihre klinische Validität hin zu überprüfen. Dieser Prozess ist allerdings noch nicht abgeschlossen, so dass aktuell die ICF als zu ausführlich für den diagnostischen Prozess bei Autismus-Spektrum-Störungen erscheint, da in der gesamten Klassifikation sehr viele Aspekte genannt werden, die für Personen mit Autismus-Spektrum-Störungen nicht relevant sind.

[27]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 22, Teil 2: Welche Mindestanforderung sollten an den diagnostischen Prozess gestellt werden (Informationen für Ärzte, Psychologen, Eltern und mögliche Betroffene)? → zum Profil von Stärken und Schwächen</i>
KKP	Ein Profil von Stärken und Schwächen, basierend auf den Ergebnissen der Autismus-spezifischen Diagnostik, der Abklärung von psychiatrischen/psychischen und körperlichen komorbiden Erkrankungen sowie der Ergebnisse der Entwicklungs- und mehrdimensionalen Intelligenztests und ggf. eines Sprachentwicklungstests, soll zumindest qualitativ am Ende eines diagnostischen Prozesses formuliert werden.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.10 Körperliche Untersuchung

B.4.10.1 Zusammenfassung aus den Qualleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Es wird empfohlen, immer eine körperliche Untersuchung durchzuführen und speziell auf folgende Symptome zu achten: Hautveränderungen, die auf Neurofibromatose oder tuberöse Hirnsklerose hinweisen können (mit Wood-Lampe), Verletzungszeichen (Selbstverletzung, andere Verletzung, Kindesmisshandlung), Hinweise auf angeborene Fehlbildungen und Dysmorphiezeichen einschließlich Mikro- und Makrozephalie. In diesen Qualleitlinien wurden zudem möglich internistische-neurologische Erkrankungen, die häufig bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen vorkommen, systematisch untersucht und meta-analytisch berechnet. Im Vergleich zu gesunden Kindern wurden bei Kindern mit Autismus erhöhte Prävalenzen für die infantile Zerebralparese (5%, 95%-CI 4-6), Schlafprobleme (37%, 95%-CI 11-68), Epilepsie (24%; 95%-CI 8-46), Sehprobleme (7%, 95%-CI 0-26), Hörprobleme (3%, 95%-CI 0-9); motorische Schwierigkeiten (13%) und gastrointestinale Beschwerden (3%) angegeben. Bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen wurden folgende Prävalenzen angegeben: infantile Zerebralparese (5%, 95%-CI 1-13), Schlafprobleme (61%, 95%-CI 31-88), Epilepsie (15%; 95%-CI 7-26), epileptische Anfälle (5%, 95%-CI 2-69), Sehprobleme (6%, 95%-CI 0-21), Hörprobleme (8%, 95%-CI 1-20); motorische Schwierigkeiten (25%) und gastrointestinale Beschwerden (62%). Basierend auf dieser Evidenz sowie weiteren komorbiden Erkrankungen und Risikofaktoren wird empfohlen, folgende Erkrankungen bei der internistisch-neurologischen Untersuchung differentialdiagnostisch mit zu bedenken und bei Bedarf weiterführende Laboruntersuchungen zu machen: Intellektuelle Behinderung, motorische Koordinations- oder Entwicklungsstörung, Muskeldystrophie, Epilepsie oder epileptische Enzephalopathie, chromosomale Erkrankungen, andere genetische Störungen einschließlich Fragiles-X-Syndrom, tuberöse Hirnsklerose, Neurofibromatose; Essstörungen inklusive restriktivem Essverhalten, Harninkontinenz und Enuresis, Obstipation, Enkopresis, Schlafstörungen, Hör- und Sehstörungen. In den Ausführungen zur notwendigen Bestandteilen der Diagnostik (s.o., [B.4.4](#)) wird eine internistisch-neurologische Untersuchung als Bestandteil jeder diagnostischen Abklärung empfohlen.

NICE-Erwachsene

In diesen Quellleitlinien wird empfohlen, die folgenden Differentialdiagnosen oder komorbiden Erkrankungen zu untersuchen bzw. im Blick zu haben: andere entwicklungsneurologische Erkrankungen, andere psychische Störungen, neurologischen Erkrankungen, körperliche Erkrankungen, Sprach- und Sprechstörungen, selektiver Mutismus, sensorische Über- oder Unterempfindlichkeit. In den Ausführungen zur notwendigen Bestandteilen der Diagnostik (s.o., [B.4.4](#)) wird eine internistisch-neurologische Untersuchung nicht erwähnt.

SIGN

In SIGN wird insbesondere auf den anamnestischen Befund einer sprachlichen Regression hingewiesen, die vor allem bei Auftreten oberhalb des Alters von drei Jahren häufiger mit EEG-Veränderungen und Landau-Kleffner-Syndrom einhergeht. Ebenfalls sollte an die typischen Charakteristika von Rett-Syndrom oder mitochondrialer Erkrankung gedacht werden. Es wird nochmals auf die möglichen genetischen Ursachen von Autismus-Spektrum-Störungen hingewiesen, die einerseits die Abklärung von Tuberöser Hirnsklerose sowie von Dysmorphiezeichen in der körperlichen Untersuchung impliziert. Hinweisen auf intellektuelle Behinderung und ihrer möglichen Ursachen sollte nachgegangen werden. Es wird eine internistisch-neurologische Untersuchung mit Fokus auf neurologische Befunde und Dysmorphiezeichen empfohlen (Grad D: basierend auf Studien mit Evidenzgrad 3 und 4).

B.4.10.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

In Deutschland ist es bei der Erstdiagnostik bei Vorschulkindern in der Regel der Fall, dass auch eine körperliche Untersuchung stattfindet. Bei Grundschulkindern, Jugendlichen oder Erwachsenen ist anzunehmen, dass diese häufig nicht stattfindet, da möglicherweise davon ausgegangen wird, dass bei regelmäßiger Wahrnehmung der Vorsorgeuntersuchungen (U-Untersuchungen) bei Kinder- und Jugendärzten alle relevanten organischen Erkrankungen frühzeitig erkannt worden sind. Des Weiteren sind nicht immer neurologisch-internistisch versierte Ärzte am diagnostischen Prozess beteiligt. Hier sieht die Leitliniengruppen einen deutlichen Verbesserungsbedarf.

[28]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 26: Was ist der Stellenwert der internistisch-neurologischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik? → zum Stellenwert der internistisch-neurologischen Untersuchung</i>
KKP	Bei jeder Person mit Verdacht auf eine Autismus-Spektrum-Störung soll im Rahmen der Diagnostik eine komplette internistisch-neurologische Untersuchung durchgeführt werden. Auf Hinweise bezüglich (Selbst-) Verletzungen, Waschzwang, Essstörungen sowie körperlicher Misshandlung ist zu achten.
	Starker Konsens (13 von 14, 1 Enthaltung)

B.4.11 Laboruntersuchung

B.4.11.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Es wird empfohlen, nicht Routine-mäßig Laboruntersuchungen durchzuführen, sondern individuell, basierend auf der körperlichen Untersuchung, der klinischen Einschätzung und dem Profil des Kindes/Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung folgende Untersuchungen zu machen: Genetische Untersuchung (nach Vorschlag durch das regionale Genetik-Zentrum) bei Dysmorphiezeichen, angeborenen Fehlbildungen oder Intelligenzminderung sowie EEG (s.u.) bei Hinweisen auf Epilepsie. Weitere Laboruntersuchungen werden nicht empfohlen.

NICE-Erwachsene

Individuell sollen Labortests, EEG, Hör- und Sehtests durchgeführt werden, basierend auf den Ergebnissen der körperlichen Untersuchung sowie der klinischen Einschätzung. Eine genetische Untersuchung soll (basierend auf der Empfehlung des regionalen Genetik-Zentrums) bei Vorhandensein von Dysmorphiezeichen, angeborenen Fehlbildungen oder intellektueller Behinderung durchgeführt werden. Weitere Laboruntersuchungen sollen nach klinischer Indikation erfolgen, wenn sich z.B. das Verhalten plötzlich ändert, eine plötzliche Gewichtsveränderung zu beobachten ist oder möglicherweise auch Schmerzzustände vorhanden sind, die nicht kommuniziert werden können.

SIGN

Eine genetische Diagnostik sollte bei Verdacht auf tuberöse Hirnsklerose, Fragiles-X-Syndrom sowie beim Vorliegen von Dysmorphiezeichen oder Intelligenzminderung erfolgen. Außerdem sollten alle Verdachtsdiagnosen, die sich aufgrund der medizinischen Vorgeschichte und der körperlichen Untersuchung ergeben, lege artis abgeklärt werden. Es wird empfohlen, eine Chromosomenanalyse sowie eine Untersuchung auf Fragiles-X-Syndrome bei entsprechenden klinischen Hinweisen durchzuführen.

B.4.11.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Übernahme der Empfehlungen aus den Quelleitlinien mit Erweiterung

Es gibt keine systematischen Untersuchungen, welche Laboruntersuchungen in der pädiatrischen Routine-Diagnostik für Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störung in Deutschland durchgeführt werden. Es ist anzunehmen, dass unterschiedliche Stellen hier sehr unterschiedlich vorgehen, je nach Ausbildung der behandelnden Ärzte und Verfügbarkeit von Laboruntersuchungen. So war es über einen langen Zeitraum im Rahmen der kinderneurologischen Untersuchung üblich, auf angeborene Stoffwechselstörungen über das Neugeborenen-Screening hinaus zu untersuchen. Hier ist die Studienlage aber eindeutig: angeborene Stoffwechselstörungen kommen bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung in systematisch klinisch erhobenen Stichproben sehr selten vor (Schiff et al. 2011). Wenn von Personen mit der Diagnose einer angeborenen Stoffwechselerkrankung ausgegangen wird, dann zeigt sich häufiger die Komorbidität einer Autismus-Spektrum-Störung, die dann bei den metabolisch erkrankten Personen auch abgeklärt werden sollte. In einem kürzlich veröffentlichten systematischen Übersichtartikel werden folgende angeborene Stoffwechselerkrankungen mit erhöhtem Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen diskutiert: Phenylketonurie, Erkrankungen des Stoffwechsels von verzweigt-kettigen Aminosäuren (Leucin, Isoleucin und Valin), Aminoacidurien, Erkrankungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels, Vitamin- und Ko-Faktor-basierte Erkrankungen, mitochondriale Störungen, Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Smith-Lemli-Opitz Syndrom, Succinin-Semialdehyd-Dehydrogenase-Mangel, Sanfilippo Syndrom (Ghaziuddin und Al-Owain 2013). Alle diese Erkrankungen sind sehr seltene Erkrankungen, so dass bei dem Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung nicht im Umkehrschluss geschlossen werden darf, dass diese Erkrankungen routinemäßig abgeklärt werden sollten. Eine weiterführende metabolische Diagnostik soll deshalb ausschließlich bei weiteren akuten oder chronischen körperlichen Symptomen einer Stoffwechselerkrankung von entsprechend spezialisierten Stellen mit entsprechender (kinder-)

neurologischer Expertise durchgeführt werden. Generelle Symptome einer Stoffwechselerkrankung sind z. B. plötzlich einsetzende Lethargie, zyklisches Erbrechen, epileptische Anfälle als Kleinkind. Bei Kindern, die nicht in Deutschland geboren sind und aus Ländern kommen, in denen kein Screening auf angeborene Stoffwechselerkrankungen erfolgt, sollte besonders auf Symptome von Stoffwechselerkrankungen geachtet und ggf. eine Abklärung eingeleitet werden.

Häufig wird diskutiert, ob erhöhte gastrointestinale Probleme bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung vorliegen. In einem Konsensus-Report aus USA sowie von den NICE-Kinder-Leitlinien nach systematischer Suche wurde betont, dass diese Probleme und Erkrankungen bei Autismus-Spektrum-Störungen nicht erhöht sind (Buie et al. 2010). Deshalb sollte nur bei entsprechendem klinischen Verdacht basierend auf konkret vorliegenden Symptomen, wie z.B. rezidivierende Bauchschmerzen oder Durchfälle eine Abklärung auf gastrointestinale Erkrankungen erfolgen.

Es ist anzunehmen, allerdings nicht empirisch belegt, dass in Deutschland genetische Untersuchungen relativ häufig bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen, weniger bei Jugendlichen und Erwachsenen mit später Diagnosestellung durchgeführt werden. Auch hier ist keine einheitliche Praxis in Deutschland vorhanden. In Deutschland ist generell sicherlich auch eine hohe Sensibilität und häufige Skepsis gegenüber genetischer Diagnostik bei psychischen Störungen zu finden, die in anderen Ländern deutlich geringer ausgeprägt ist. Allerdings ist das Wissen bezüglich ätiologisch relevanter genetischer Befunde in den letzten Jahren deutlich angestiegen, und einige genetische Diagnosen implizieren auch spezifische weitere Behandlungen (z.B. Prader-Will-Syndrom, Klinefelter Syndrom). Von der Leitliniengruppe werden deshalb die Empfehlungen der NICE- und SIGN-Quellleitlinien übernommen und erweitert sowie auf ein kürzlich publiziertes klinisches Review hingewiesen (Carter und Scherer 2013).

[29]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 27: Was ist der Stellenwert einer humangenetischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik? → zum Stellenwert der humangenetischen Untersuchung</i>
KKP	Eine humangenetische Untersuchung soll bei bestehender klinischer Indikation dem/der Betroffenen und/oder den Sorgeberechtigten bzw. dem gesetzlichen Vertreter empfohlen werden.
	Starker Konsens (14 von 14)

[30]	Ergänzende konsensbasierte Empfehlung zu Laboruntersuchungen
KKP	Grundsätzlich sollen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen Laboruntersuchungen nur bei entsprechender klinischer Indikation durchgeführt werden. Insbesondere Untersuchungen auf gastroenterologische und Stoffwechselstörungen sind entbehrlich, wenn keine entsprechende klinische Symptomatik vorliegt.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.12 Apparative Diagnostik

B.4.12.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

In den Quelleitlinien wurden bezüglich apparativer Diagnostik EEG, MRT, CT, SPECT und PET-Untersuchungen systematisch untersucht.

NICE-Kinder (Diagnostik)

Bezüglich der apparativen Diagnostik wird darauf hingewiesen, dass die Bewertung der Ergebnisse von EEG oder MRT Untersuchungen häufig sehr subjektiv sind und nicht immer eine Therapie implizieren. Insbesondere Befunde wie „abnormes EEG“ ohne epileptische Anfälle kommt häufig vor, ist aber eher unspezifisch. Auch strukturelle Veränderungen, die im Rahmen kranialer MR-Bildgebung entdeckt werden, implizieren in der Regel keine Therapie.

Eine EEG-Untersuchung wird bei klinischem Verdacht auf epileptische Enzephalopathie, Landau-Kleffner-Syndrom sowie Epilepsie empfohlen.

Bezüglich kranialer Bildgebung wurden nur MRT-Studien gefunden. Auch hier wird empfohlen, ein MRT nur dann durchzuführen, wenn eine klinische Indikation besteht und wenn von dem Ergebnis handlungsleitende Hinweise zu erwarten sind.

NICE-Erwachsene

Hier wird betont, dass eine Diagnose nicht basierend auf MRT-Daten gestellt werden kann. EEG wird bei entsprechender klinischer Indikation empfohlen. Auf bildgebende Verfahren wird nicht spezifisch eingegangen. Ein Hör- oder Sehtest wird bei entsprechender klinischer Indikation ebenfalls empfohlen.

SIGN

Hier wird eine Routine-Untersuchung von EEG und MRT abgelehnt. Nur bei klinischer Indikation soll ein EEG durchgeführt werden, wie z.B. Verdacht auf Landau-Kleffner Syndrom oder bei einer Regression von kognitiven Fertigkeiten. Bezüglich indizierter MRT-Untersuchungen wird keine Aussage getroffen.

B.4.12.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Übernahme der Empfehlungen aus den Quelleitlinien

In Deutschland ist es viel üblicher als in UK, in der Routine-Diagnostik EEG und MRT-Untersuchungen durchzuführen, weil hier sehr viel mehr apparative Diagnostik als in UK zur Verfügung steht. Allerdings sind diese Untersuchungen vor allem für Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung auch oft sehr belastend, so dass klinisch genau erwogen werden muss, ob sie wirklich indiziert sind. Bestimmte EEG-Muster in Zusammenhang mit klinischen Charakteristika, insbesondere sprachliche oder kognitive Regression, können teilweise auf behandelbare Erkrankungen, wie Landau-Kleffner-Syndrom, Continuous Spike Wave Activity During Sleep (CSWS) oder auch Mitochondriopathien hinweisen, so dass insbesondere bei Verdacht auf diese Erkrankungen sowie bei Verdacht auf Epilepsie ein EEG indiziert ist. Kraniale Bildgebung ist ebenfalls nur zu empfehlen, wenn handlungsleitende Hinweise zu erwarten sind, wie dies z.B. bei v.a. bestimmte Mitochondriopathien oder Speichererkrankungen der Fall sein kann.

[31]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 27: Was ist der Stellenwert einer humangenetischen Untersuchung im Rahmen der Diagnostik? → zum Stellenwert apparativer Diagnostik</i>
KKP	Apparative Diagnostik, vor allem EEG, MRT, aber ggf. auch apparative Diagnostik zur Abklärung anderer internistisch-neurologischer Befunde, soll nur bei klarer klinischer Indikation basierend auf der somatischen Anamnese und der internistisch-neurologischen Untersuchung erfolgen. Mögliche Hör- und Sehstörungen sollen ausgeschlossen werden.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.4.13 Bestes Alter für (Früh-)diagnostik; Verlaufsuntersuchungen

Da vor allem in USA eine möglichst frühe Diagnostik stark propagiert wird und zusätzlich in letzter Zeit häufig auch über die Möglichkeit einer Heilung diskutiert wird, wird hier ergänzend zur Darstellung des diagnostischen Prozesses auch die Frage des optimalen Alters einer ersten Diagnose sowie das Thema der notwendigen Verlaufsuntersuchungen aufgeworfen.

B.4.13.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Für die Frage der Frühdiagnostik sind nur NICE-Kinder (Diagnostik) und SIGN heranzuziehen. Beide Quelleitlinien empfehlen eine möglichst frühe Diagnose, wenn entsprechend richtungsweisende Symptome vorhanden sind (siehe auch [B.2](#)). Zur Frage einer systematischen Verlaufsdiagnostik (siehe auch [B.7](#)) äußern sich die beiden Leitlinien nicht.

In *NICE-Kinder (Diagnostik)* wird zusätzlich darauf hingewiesen, dass es bei Kindern mit chronologischen Alter unter 24 Monaten oder Entwicklungsalter unter 18 Monaten große diagnostische Unsicherheit geben kann, des Weiteren bei Kindern und Jugendlichen, über die keine Information zur frühkindlichen Entwicklung zur Verfügung steht. Auch psychiatrische Differentialdiagnosen wie ADHS oder Störungen des Sozialverhaltens können oft sehr schwer unterschieden werden. Eine wiederholte Vorstellung wird vor allem empfohlen, wenn es diagnostische Unsicherheiten gibt.

NICE-Erwachsene

Hier wird darauf hingewiesen, dass die Symptome einer Autismus-Spektrum-Störung im Erwachsenenalter kaum bekannt sind. Aus diesem Grund sind zahlreiche Erwachsene mit der

Erkrankung unterdiagnostiziert. Es wird empfohlen, für mehr Kenntnis über die klassischen Symptome einer Autismus-Spektrum-Störung in der Ausbildung relevanter Berufsgruppen zu sorgen und differentialdiagnostisch an das Krankheitsbild zu denken. Zur Frage einer systematischen Verlaufsdiagnostik (siehe auch [B.7](#)) äußert sich die Leitlinie nicht.

B.4.13.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

Wie einleitend dargestellt, liegt in Deutschland das Diagnosealter deutlich höher als in den USA. Es gibt lange Wartezeiten für Diagnostiktermine in spezialisierten Stellen/Einrichtungen. Des Weiteren gibt es auch zusätzliche Wartezeiten für ein adäquates Therapieangebot. Aus diesem Grund ist für Deutschland weiterhin zu fordern, dass eine möglichst frühe Diagnostik etabliert wird. Die aktuell publizierten diagnostischen Instrumente sind nur für Kinder mit einem Entwicklungsalter > 18 Monate valide, so dass eine Diagnostik bei einem Entwicklungsalter < 18 Monate eher schwierig erscheint. Dies wird sich allerdings nach der Publikation des ADOS-Kleinkind-Moduls (voraussichtlich noch 2015 in Deutschland) ändern. Diese kann ab einem Entwicklungsalter ab 12 Monaten eingesetzt werden (Luyster et al. 2009).

Um bezüglich einer frühen Diagnostik eine evidenzbasierte Aussagen zu erhalten, wurde eine systematische Suche nach Studien zur Stabilität einer Diagnose im Vorschulalter, geteilt in Diagnose vor dem Alter von 2 Jahren oder Diagnose ab dem Alter von zwei Jahren bis vor dem Alter von sechs Jahren durchgeführt. Die Ergebnisse wurden – wenn möglich – meta-analytisch aggregiert (siehe Methodenreport/Anhang).

Diagnose vor dem Alter von zwei Jahren:

Die Ergebnisse zeigen (siehe Methodenreport/Anhang), dass bei Vergabe irgendeiner Diagnose aus dem Autismus-Spektrum (ICD-10: F84.0, F84.1, F84.5, F84.8, F84.9; DSM-IV (TR): 299.00, 299.80) diese Diagnosekategorie sowohl in populationsbasierten als auch in Fall-Kontroll-Studien über ein Jahr absolut stabil war (Meta-Analyse populationsbasierte Studien 1 [95%-CI 0.9764; 1.0236]. Keines der Kinder hatte nach dem Verlauf von einem Jahr keine Autismus-Spektrum-Diagnose mehr. Allerdings erfüllten einige Kinder, die zum Erstuntersuchungszeitpunkt noch keine Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung bekamen, aber Entwicklungsauffälligkeiten aufwiesen, die Diagnosekriterien einer Autismus-Spektrum-Störung nach einem Jahr (9/34; 26%). Die Subdiagnosen der Autismus-Spektrum-Störungen in frühkindlichen Autismus, atypischen Autismus/PDD-NOS oder Asperger-Syndrom waren aller-

dings in diesem jungen Alter nicht immer stabil, sondern es gab Wechsel in beide Richtungen, von Autismus zu Spektrum-Diagnosen und von Spektrum-Diagnosen zu Autismus.

Nach zwei Jahren Verlaufsuntersuchung zeigten zwei Fall-Kontroll-Studien ebenfalls, dass bei Vergabe irgendeiner Diagnose aus dem Autismus-Spektrum (ICD-10: F84.0, F84.1, F84.5, F84.8, F84.9; DSM-IV (TR): 299.00, 299.80) diese Diagnosekategorie über zwei Jahre vollständig stabil war (Meta-Analyse Fall-Kontroll-Studien 1 [95%-CI 0.98; 1.02]). Erneut erhielten einige Kinder mit Entwicklungsauffälligkeiten zum Erstuntersuchungszeitpunkt, bei denen keine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum gestellt wurde, innerhalb der folgenden zwei Jahre eine solche Diagnose (3/28; 11%). Die Subdiagnosen innerhalb des Autismus-Spektrums waren auch in diesen Studien nicht immer stabil, wobei folgende gepoolte geschätzte prozentuale Stabilitätsraten gefunden wurden: T1 Autismus – T2 Autismus: 0.73 [95%-CI 0.63; 0.83]; T1 Autismus – T2 Spektrum 0.27 [95%-CI 0.17; 0.37]; T1 Spektrum – T2 Spektrum 0.93 [95%-CI 0.77; 1.09], T1 Spektrum – T2 Autismus 0.07 [95%-CI -0.09; 0.23].

Zusammenfassende Interpretation: Diese Studien zeigen klar, dass eine frühe Diagnose vor dem Alter von zwei Jahren innerhalb des Autismus-Spektrums stabil bleibt, und dass ein relativ hoher prozentualer Anteil von Kindern mit Entwicklungsauffälligkeiten vor dem Alter von zwei Jahren nach einem bis zwei Jahren auch eine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum erhält. Die Studienqualität war insgesamt ausreichend, die Stichprobenanzahl allerdings relativ klein.

Diagnose im Alter zwischen zwei Jahren und unter sechs Jahren:

Da nur zwei Studien zum Verlauf nach einem Jahr vorlagen, die nicht meta-analytisch aggregiert werden konnten, wurden diese Studien nicht in die folgende Darstellung aufgenommen (siehe Methodenreport/Anhang). Die Studienlage zur Stabilität der Diagnose nach zwei Jahren ist hingegen so gut, dass zwei Meta-Analysen, einmal zu populationsbasierten Studien, zum anderen zu Fall-Kontroll-Studien berechnet werden konnten. Die Ergebnisse beider Meta-Analysen sind sehr vergleichbar.

Wenn zu T1 irgendeine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum vorlag, zeigten die populationsbasierten Studien eine gepoolte geschätzte prozentuale Stabilitätsrate von 0.91 [95%-CI 0.84; 0.97], nach zwei Jahren ebenfalls weiterhin eine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum zu haben. Bei einem Teil der Patienten waren die Diagnosekriterien nach zwei Jahren nicht mehr erfüllt, und es lag keine Erkrankung aus dem Bereich des Autismus-Spektrums mehr vor

(0.09 [95%-CI 0.03; 0.16]). Die Stabilitätsraten einzelner Diagnosen waren folgendermaßen: T1 Autismus – T2 Autismus: 0.85 [95%-CI 0.73; 0.96]; T1 Autismus – T2 Spektrum 0.07 [95%-CI -0.03; 0.16]; T1 Autismus – T2 keine Autismus-Spektrum-Diagnose mehr 0.08 [95%-CI -0.02; 0.18]; T1 Spektrum – T2 Spektrum 0.52 [95%-CI 0.34; 0.69]; T1 Spektrum – T2 Autismus 0.15 [95%-CI -0.06; 0.36]; T1 Spektrum – T2 keine Autismus-Spektrum-Diagnose mehr 0.29 [95%-CI -0.07; 0.65].

Wenn zu T1 irgendeine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum vorlag, zeigten die Fall-Kontroll-Studien eine gepoolte geschätzte prozentuale Stabilitätsrate von 0.91 [95%-CI 0.86; 0.97], nach zwei Jahren ebenfalls weiterhin eine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum zu haben. Bei einem Teil der Patienten waren die Diagnosekriterien nach zwei Jahren nicht mehr erfüllt (0.10 [95%-CI 0.03; 0.16]). Die Stabilitätsraten einzelner Diagnosen waren folgendermaßen: T1 Autismus – T2 Autismus: 0.84 [95%-CI 0.74; 0.94]; T1 Autismus – T2 Spektrum 0.10 [95%-CI 0.05; 0.15]; T1 Autismus – T2 keine Autismus-Spektrum-Diagnose mehr 0.04 [95%-CI -0.01; 0.08]; T1 Spektrum – T2 Spektrum 0.47 [95%-CI 0.13; 0.80]; T1 Spektrum – T2 Autismus 0.26 [95%-CI 0.05; 0.47]; T1 Spektrum – T2 keine Autismus-Spektrum-Diagnose mehr 0.20 [95%-CI 0.06; 0.35]. Von den Kindern mit Entwicklungsverzögerung zum Zeitpunkt T1 entwickelten einige ebenfalls die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung nach zwei Jahren (13/48; 27%).

Zusammenfassende Interpretation: Bei der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung zwischen dem Alter von zwei bis sechs Jahren ist die diagnostische Stabilität etwas niedriger als bei einer Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung vor dem Alter von zwei Jahren. Knapp 10% der Kinder erfüllen die Diagnosekriterien nach zwei Jahren nicht mehr. Dies ist vor allem auf die Kinder mit einer Diagnose eines Asperger-Syndroms oder atypischen Autismus/PDD-NOS zu T1 zurückzuführen, die nach zwei Jahren die Diagnosekriterien nicht mehr erfüllen. Es gibt allerdings auch weiterhin einen relativ hohen prozentualen Anteil von Kindern mit Entwicklungsauffälligkeiten zu T1, die nach zwei Jahren Verlauf eine Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung erhalten.

[32]	<p>Evidenzbasierte Aussage</p> <p><i>Schlüsselfrage 16: Ab wann lassen sich ASS frühestens sicher diagnostizieren? → zur Stabilität der Diagnose im Vorschulalter</i></p>
	<p>Eine Diagnose aus dem Autismus-Spektrum bleibt insbesondere bei einer <u>frühen Diagnose im Alter vor zwei Jahren</u> stabil im Spektrum (100%). Bei einer <u>Diagnose im Alter zwischen zwei bis sechs Jahren</u> verlieren 10% der Kinder vor allem mit den Erstdiagnosen eines Asperger-Syndroms oder atypischen Autismus/PDD-NOS die Diagnose.</p> <p>Ein Teil der Kinder (ca. 10-30%), die vor und nach dem Alter von zwei Jahren <u>Entwicklungsauffälligkeiten</u> zeigen, entwickeln die Diagnosekriterien einer Diagnose aus dem Autismus-Spektrum im Verlauf von 1-2 Jahren.</p> <p>Innerhalb des Autismus-Spektrums zeigen sich bei den Kindern mit einer frühen Diagnose im Alter vor zwei Jahren vor allem Änderungen von einer Autismus-Diagnose hin zu einer Spektrum-Diagnose (Asperger-Syndrom, atypischer Autismus/PDD-NOS). Bei den Kindern mit einer Diagnose im Alter von zwei bis sechs Jahren zeigen sich vor allem Änderungen im Bereich der Spektrum-Diagnosen in zwei Richtungen, hin zu Autismus, aber auch hin zu keiner Autismus-Spektrum-Diagnose mehr.</p>
<p>Evidenzlevel</p> <p>1</p>	<p>Quellen: siehe Evidenztabelle im Anhang.</p>
	<p>Starker Konsens (14 von 14)</p>

[33]	<p>Konsensbasierte Empfehlung</p> <p><i>Schlüsselfrage 16: Ab wann lassen sich ASS frühestens sicher diagnostizieren? → zu Schlussfolgerungen für den diagnostischen Prozess</i></p>
KKP	<p>Da sich die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung vor dem Alter von zwei Jahren als stabil erwiesen hat, soll sie bei eindeutiger Symptomatik gestellt und benannt werden.</p> <p>Kinder mit Entwicklungsstörungen sollen über das gesamte Vorschulalter auch auf die Entwicklung einer Autismus-Spektrum-Störung hin beobachtet werden.</p> <p>Bei Kindern mit der Erstdiagnose eines Asperger-Syndroms oder atypischen Autismus im Vorschulalter soll spätestens im Jahr vor der Einschulung die Diagnose nochmals überprüft werden.</p> <p>Bei allen Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung soll vor der Einschulung bei vorliegender Kooperation des Kindes eine mehrdimensionale Intelligenzdiagnostik durchgeführt werden. Bei klinischer Indikation sollen weitere Entwicklungsbereiche überprüft werden, insbesondere die Sprache.</p>
	<p>Starker Konsens(14 von 14)</p>

B.5 Untersuchung komorbider Störungen, Differentialdiagnostik

Inge Kamp-Becker

B.5.1 Komorbide Störungen

B.5.1.1 Einleitung

In diesem Kapitel werden die Störungen bzw. Erkrankungen vorgestellt, die der Diagnostiker mit in Betracht ziehen sollte, wenn bei einem Kind, Jugendlichen oder jungen Erwachsenen eine diagnostische Untersuchung in Bezug auf das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung erfolgt. Es gibt eine Reihe von Störungen und Diagnosen, die mit einer erhöhten Rate gemeinsam mit Autismus-Spektrum-Störung auftreten, diese werden als komorbide Störungen bezeichnet. Diese Störungen können in einigen Fällen gleichzeitig als Risikofaktoren (siehe [Kapitel A.5](#)), aber auch als Differentialdiagnosen (siehe [Kapitel B.5.2](#)) angesehen werden. Die Gründe, warum einige Störungen häufiger mit Autismus assoziiert sind, sind aktuell noch nicht ausreichend verstanden.

Komorbide Störungen müssen nach diesen Leitlinien unbedingt beachtet und behandelt werden, sie beeinflussen den langfristigen Verlauf von Autismus-Spektrum-Störung. Die wichtigsten komorbiden Störungen sind solche, die häufig vorkommen (hohe Prävalenzrate), einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität haben oder den Entwicklungsverlauf beeinflussen. Diese sollen mit der nachfolgend benannten Schlüsselfrage identifiziert werden. Somit ist die Prävalenzrate komorbider Störungen von besonderer Bedeutung für die Diagnostik, diese werden in Kapitel 3a und 3b ([Kapitel A.3 Deskriptive Epidemiologie](#)) dargestellt, auf die an dieser Stelle verwiesen wird.

Folgende Schlüsselfragen werden im Text beantwortet und mit Empfehlung versehen:

30. Auf welche Komorbiditäten ist zu achten?

B.5.1.2 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Die NICE-Guidelines kommen nach der Analyse der Prävalenz von komorbiden Störungen (siehe [Kapitel A.3.3](#)) zu folgenden Empfehlungen:

Es ist zu berücksichtigen, ob bei einem Kind oder einer jungen Person möglicherweise eine der folgenden, gleichzeitig bestehenden Störungen vorliegt. Wenn dies vermutet wird, dann sind entsprechende Untersuchungen einzuleiten:

- Entwicklungsstörungen: Globale Entwicklungsverzögerungen oder Intelligenzminde-
rung; umschriebene Entwicklungsstörungen der motorischen Funktionen; Lernstörun-
gen; Sprachstörungen
- Psychische oder Verhaltensprobleme und Störungen: Aufmerksamkeitsdefizit-
/Hyperaktivitätsstörung (ADHS); Angststörungen und Phobien; Affektive Störungen;
oppositionelles Verhalten; Tics oder Tourette-Syndrom; Zwangsstörungen; selbstverlet-
zendes Verhalten;
- Körperlich-neurologische Auffälligkeiten und Störungen: Epilepsie und epileptische
Enzephalopathie; chromosomale Störungen; genetische Auffälligkeiten, einschließlich
des Fragilen X-Syndroms; tuberöse Sklerose; muskuläre Dystrophie; Neurofibromatose
- Funktionelle Probleme und Störungen: Ernährungsprobleme, einschließlich restriktiver
Diäten; Harninkontinenz oder Enuresis; Verstopfung, Darmprobleme, Stuhl-
Inkontinenz oder Enkopresis; Schlafstörungen; Seh- oder Hör-Beeinträchtigungen

B.5.1.3 Aktualisierung

Für die Frage nach der generellen Häufigkeit komorbider Erkrankungen belaufen sich die Prävalenzzahlen für *eine* weitere komorbide Störung auf ca. 70 – 85% (Abdallah et al. 2011; Gjevik et al. 2011; Levy et al. 2010; Mattila et al. 2010; Simonoff et al. 2008). Nicht wenige Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung weisen aber mehr als eine komorbide Erkrankung auf (Levy et al. 2010; Melville et al. 2008; Simonoff et al. 2008). In einer deutschen Studie wiesen 54% eine, 19% zwei weitere psychiatrische Diagnosen auf (Noterdaeme und Wriedt 2010). Die häufigste Diagnose war in dieser Studie die einer externalisierenden Störung, internalisierende und sonstige Störungen kamen nur halb so oft vor. Verschiedene Gründe für die hohe Zahl an Komorbiditäten werden diskutiert. Zum einen könnten gemeinsame biologische/genetische und/oder umweltbezogene Risikofaktoren hierfür verantwortlich sein. Aber auch die Möglichkeit, dass die hohe Komorbidität durch die schwierige Abgrenzung zu und Überlappung mit anderen Störungen erklärbar ist, wird diskutiert (Caron und Rutter 1991; Gillberg und Fernell 2014; Mazefsky et al. 2012). In diesem Fall wären die „komorbiden“ Auffälligkeiten (z.B. Angstsymptome, Aufmerksamkeitsprobleme) bereits durch die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung erklärbar und eine zusätzliche Diagnose wäre unnötig. Daher ist im Einzelfall kritisch zu prüfen, ob tatsächlich eine über das bei Autismus-Spektrum-Störung zu erwartende Ausmaß hinausgehende Symptomatologie und somit tatsächlich eine zusätzliche, weitere Psychopathologie vorliegt.

Entwicklungsstörungen: Intelligenzminderung und Sprachentwicklungsstörungen

Aktuelle Untersuchungen weisen übereinstimmend darauf hin, dass bei mehr als 55% der Personen mit Autismus-Spektrum-Störung eine unterdurchschnittliche kognitive Begabung vorliegt (IQ<85) (Baird et al. 2006; Yeargin-Allsopp et al. 2003). Jedoch weisen nur 16% eine moderate bis schwere Intelligenzminderung (IQ<50) auf. Bei ca. 28% liegt eine durchschnittliche Intelligenz vor (IQ 85-115), aber lediglich bei 3% ließ sich eine überdurchschnittliche Intelligenz (IQ>115) feststellen (Charman et al. 2011). Sehr ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in einer deutschen Studie (Noterdaeme und Wriedt 2010). In einer Untersuchung an 1129 Kindern, die 1994 geboren wurden und innerhalb des "Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network" die Diagnose Autismus-Spektrum-Störung im Alter von 8 Jahren erhalten hatten, hatten 38% einen IQ im Bereich der Intelligenzminderung (IQ<70) und 24% im Bereich der unterdurchschnittlichen Intelligenz (IQ = 70-84) (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators und Centers for Disease Control and Prevention. 2012). Das Risiko für komorbide Intelligenzdefizite war mit Frühgeburtlichkeit und zu geringer Körpergröße für das Gestationsalter assoziiert. Die Angaben der Patienten, die einen durchschnittlichen IQ aufweisen, variieren in verschiedenen Studien sehr stark. In einer neueren, systematischen Übersichtsarbeit wird der prozentuale Anteil von betroffenen Personen mit einem durchschnittlichen IQ mit 15.6-86.7% für den frühkindlichen Autismus und mit 45-85.3% für alle tiefgreifenden Entwicklungsstörungen angegeben (Elsabbagh et al. 2012). In den NICE-Guidelines wird die Prävalenz einer Intelligenzminderung (IQ<70) mit 65-76% angegeben. Konstant zeigt sich in vielen Untersuchungen, dass bei Mädchen häufiger eine Intelligenzminderung vorliegt (Wiggins et al. 2014; Lai et al. 2014). Es liegen häufig heterogene Intelligenzprofile vor, die auch auf individuelle Leistungsstärken hinweisen (Bölte et al. 2009; Dawson et al. 2007). Neuere Studien zeigen auch auf, dass ein Alterseffekt vorliegt, der eine Testwiederholung im Alter von ca. 8 Jahren notwendig macht, um eine Fehleinschätzung der kognitiven Leistungsfähigkeit zu vermeiden (Barneveld et al. 2014).

Da Sprachentwicklungsstörungen sehr häufig mit Autismus assoziiert sind, muss erfasst werden, ob die Sprachfertigkeiten altersentsprechend entwickelt sind. Da die Sprachfertigkeiten für die Prognose (siehe [Kapitel B.4](#)) von entscheidender Bedeutung sind, ist es sehr wichtig, diese diagnostisch einzuschätzen und ggf. zu fördern bzw. in die Therapie mit einzubeziehen. Daneben sollten auch motorische Defizite oder Entwicklungsstörungen beachtet und behandelt werden.

Psychische Störungen

Im **Vorschulalter** treten **Schlafstörungen** sehr häufig auf: Jedes zweite Kind mit einer Autismus-Spektrum-Störung ist betroffen. Insbesondere häufiges Wachwerden und Einschlafstörungen sind hier als Beschwerden zu benennen (Krakowiak et al. 2008).

In der **Altersgruppe der 6 – 13 jährigen Kinder** zeigt sich, dass **hyperaktive** Verhaltensweisen bis hin zu einer komorbiden **ADHS** besonders häufig auftreten. Ebenso liegt eine erhöhte Rate an **Ausscheidungsstörungen** vor (Enkopresis, Harninkontinenz, Enuresis). **Angststörungen**, darunter auch die soziale Phobie, sollten den empirischen Daten zufolge als mögliche Komorbidität in Betracht gezogen werden. Zur Prävalenz einer sozialen Phobie liegen sehr unterschiedliche Angaben vor (Tyson und Cruess 2012), die stark variieren. Bei Patienten mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung muss eine soziale Phobie sowohl als komorbide sowie auch als eine der relevantesten Differentialdiagnosen (siehe [B.5.2](#)) in Betracht gezogen werden. In einer Meta-Analyse (van Steensel et al. 2013) zeigte sich, dass bei 39.6% der Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung die Kriterien für eine Angststörung nach DSM-IV erfüllt waren (29.8% spezifische Phobie, 17.4% Zwangsstörung, 16.6% soziale Angststörung). Angststörungen fanden sich vor allem bei älteren Kindern, Zwangsstörungen und Trennungsangst eher bei jüngeren Kindern. Insgesamt weist die Studie auf eine höhere Prävalenz von Angststörungen bei dem Subtyp PDD-NOS hin. Außerdem war ein niedriger IQ mit einer höheren Prävalenz von Angststörungen assoziiert. Auffälligkeiten im **Essverhalten** liegen bei vielen Kindern vor, insbesondere in Bezug auf Selektivität des Essens (Twachtman-Reilly et al. 2008), welche mit ca. 60% angegeben wird. **Depressive Störungen** kommen deutlich seltener als Angststörungen vor (Levy et al. 2010; Simonoff et al. 2008), jedoch finden neuere Studien bei Patienten mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung eine höhere Rate an Depressionen als in der Allgemeinbevölkerung (Mazzone et al. 2012). Des Weiteren spielen auch externalisierende **Verhaltensprobleme** eine wichtige Rolle; insbesondere Störungen des Sozialverhaltens mit oppositionellem Verhalten (Simonoff et al. 2008), aber auch **Tic-Störungen** (Mattila et al. 2010) können gleichzeitig mit einer Autismus-Spektrum-Störung auftreten.

In einer Studie an 4089 Personen mit Intelligenzminderung (hiervon 9.7% mit einer Autismus-Spektrum-Störung; Tsiouris et al. 2011) war physisch **aggressives Verhalten** gegenüber anderen Personen, Objekten und gegen sich selbst signifikant mit Autismus-Spektrum-Störung assoziiert (31% höhere Rate). Aggressives Verhalten gegen sich selbst fand sich am häufigsten bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung, weiblichem Geschlecht und deutli-

cher Intelligenzminderung. Autoaggressives Verhalten war in einer deutschen Studie vor allem bei schweren Intelligenzminderungen anzutreffen. Es fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von (auto-)aggressivem Verhalten und dem Ausmaß der psychosozialen Anpassung (Noterdaeme und Wriedt 2010). Eine Assoziation zwischen Autismus-Spektrum-Störung und **psychotischen Symptomen** fand sich bei 12-jährigen Kindern (Rai et al. 2012a).

Im **Erwachsenenalter** basieren die Daten bisher auf wenigen Studien. Auch hier wären weitere Studien mit größeren Stichproben daher wünschenswert. In einer Studie an 129 erwachsenen Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung (Eaves 2006), bei denen die Diagnose im Kindesalter gestellt wurde, zeigten 56% der untersuchten Patienten komorbide Störungen, wobei **Angststörungen** sowohl in Bezug auf den aktuellen Zeitpunkt als auch im Lebensverlauf die höchste Prävalenz aufwiesen (39% bzw. 53%). Bei Patienten mit einer Intelligenzminderung fand sich signifikant weniger häufig eine Angststörung und eine Depression. Eine Studie an erwachsenen Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung und einer Intelligenzminderung (Melville et al. 2008) fand im Vergleich zu den Prävalenzzahlen für das Kindes- und Jugendalter eine eher geringe Anzahl komorbider Erkrankungen. Dabei überwog das **Problemverhalten** deutlich. In einer Untersuchung an 147 Erwachsenen mit Intelligenzminderung und Autismus fand sich im Vergleich zu 605 Erwachsenen mit Intelligenzminderung (ohne Autismus) keine erhöhte Rate an komorbiden Störungen (Tsakanikos et al. 2006).

In Untersuchungen an erwachsenen Patienten mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung bzw. Asperger-Syndrom fand sich hingegen eine hohe Prävalenzrate für komorbide Störungen (insbesondere Persönlichkeitsstörungen, Depressionen und Angststörungen) (Hofvander et al. 2009; Lugnegård et al. 2011), auch im Vergleich zu einer psychiatrischen Stichprobe ohne Autismus-Spektrum-Störung (Joshi et al. 2013). Die Gruppe der Personen mit Autismus-Spektrum-Störung hatte ein signifikant erhöhtes Risiko für eine komorbide depressive Störung und Angststörung (Lebenszeitprävalenz) im Vergleich zur psychiatrischen Stichprobe. In einer Stichprobe von 54 Patienten mit Asperger-Syndrom erfüllten mehr als die Hälfte die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (Männer: 65%, Frauen 32%). Insbesondere wurden die Kriterien für eine schizoide sowie zwanghafte Persönlichkeitsstörung erfüllt. Dies wird als Hinweis darauf interpretiert, dass eine deutliche Überlappung der Symptome der Störungsbilder Asperger-Syndrom und Persönlichkeitsstörung vorliegt. Eine komorbide antisoziale Persönlichkeitsstörung sowie Substanz-Abusus fand sich in der Subgruppe der PDD-NOS (Hofvander et al. 2009). In einer deutschen Untersuchung (Strunz et al. 2014a) an

hochfunktionalen Erwachsenen mit einer Autismus-Spektrum-Störung lag bei 36% der 59 untersuchten Patienten eine komorbide psychiatrische Störung (DSM-IV, Achse-I) vor, wobei affektive Störungen (24 %) und soziale Phobien (14 %) am häufigsten waren. 44,8 % der Patienten mit Autismus-Spektrum-Störung erfüllten die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung, am häufigsten die schizoide und zwanghafte, in seltenen Fällen auch eine selbstunsichere oder paranoide Persönlichkeitsstörung.

Einige – überwiegend eher explorative Studien – finden eine erhöhte Rate an **psychotischen Störungen** bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung (Hofvander et al. 2009; Kohane et al. 2012; Lugnegård et al. 2012; Nylander et al. 2013; Stahlberg et al. 2004). Bezüglich des komorbiden Vorliegens einer Katatonie liegen bisher lediglich Fallstudien vor, in einer aktuellen Übersichtsarbeit (Mazzone et al. 2014) wird darauf hingewiesen, dass katatone Symptome durchaus bei Autismus-Spektrum-Störung-Patienten vorzufinden sind, die Prävalenzrate jedoch auch aufgrund der schwierigen differentialdiagnostischen Abgrenzung schwierig anzugeben ist.

Körperlich-neurologische Erkrankungen

Für eine komorbide Epilepsie fand sich in einer neueren Untersuchung (Mouridsen et al. 2013b) ein OR von 21.6 (95% CI 8.1-57.3) bei Patienten mit frühkindlichem Autismus. Eine Studie bei Patienten mit Asperger-Syndrom fand im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Rate (3.9% der untersuchten Patientengruppe) an komorbiden Epilepsien (Mouridsen et al. 2013b). Bei Personen mit atypischem Autismus fand sich eine OR von 6.5 (95% CI 3.0–14.2). Auch in einer populationsbasierten Studie an Erwachsenen fand sich eine deutliche Assoziation zwischen Epilepsie und Autismus-Spektrum-Störung (OR = 7.4, 95% CI 1.5 - 35.5; Rai et al. 2012a). Somit gehören Epilepsien zu den häufigsten körperlich-neurologischen komorbiden Erkrankungen, insbesondere bei Vorliegen einer komorbiden intellektuellen Behinderung (Canal-Bedia et al. 2011).

Ein systematisches Review aus dem Jahr 2003 kommt zu dem Schluss, dass es keinen Anhalt dafür gibt, dass gastrointestinale Störungen häufiger bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung vorzufinden sind als in der Gesamtbevölkerung (Kuddo und Nelson 2003). Bei Kindern mit atypischem Autismus fand sich in einer neueren Untersuchung keine erhöhte Rate an Erkrankungen, die Magen, Darm und Leber betreffen (Mouridsen et al. 2013a) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. In einer Untersuchung an 487 Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung wiesen lediglich 7.2% gastrointestinale Probleme auf, und es fand sich eine signifikante Korrelation zu Problemen mit Schlafverhalten, Essverhalten und oppositionellem Ver-

halten (Maenner et al. 2012). Eine weitere populationsbasierte Untersuchung, die eine Gruppe von Personen mit frühkindlichem Autismus (N = 121) und Kontrollgruppe (N = 242) einschloss, fand ebenfalls insgesamt keine erhöhte Rate an gastrointestinalen Störungen (Ibrahim et al. 2009). Jedoch zeigte die Gruppe der Personen mit frühkindlichem Autismus eine erhöhte Rate an Verstopfung und Ernährungsbesonderheiten/selektivem Essverhalten. Allergien sind nach einer Untersuchung mit altersgemachter Kontrollgruppe (N = 69) bei Kindern mit Autismus nicht häufiger anzutreffen (Bakkaloglu et al. 2008).

Aufgrund der Prävalenzangaben (siehe [Kapitel A.3.1](#)) sollten auch chromosomale sowie genetische Störungen in Betracht gezogen werden. Auch Sinnesbeeinträchtigungen können komorbid vorliegen und schließen die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung nicht aus (Dammeyer, 2014).

[34]	Konsensbasierte Aussage <i>Schlüsselfrage 30: Auf welche Komorbiditäten ist zu achten?</i>
	Das Vorliegen komorbider Störungen soll im diagnostischen Prozess beachtet und gegebenenfalls diagnostisch weiter abgeklärt und behandelt werden. Es soll differenziert eingeschätzt werden, ob die Symptome zusätzlich zu denen einer Autismus-Spektrum-Störung vorliegen oder darüber hinausgehen und ob sie die jeweiligen diagnostischen Kriterien anderer Störungen erfüllen.
	Starker Konsens (14 von 14)

B.5.2 Differentialdiagnosen

Inge Kamp-Becker

31. Auf welche Differenzialdiagnosen ist zu achten?

B5.2.1 Einleitung

Viele Entwicklungsstörungen, psychische Störungen und Verhaltensstörungen gehen mit Symptomen einher, die den Symptomen einer Autismus-Spektrum-Störung ähnlich sind. Diese müssen differentialdiagnostisch von der Autismus-Spektrum-Störung abgegrenzt werden. Die Berücksichtigung von möglichen Differentialdiagnosen ist von großer Bedeutung für das

Stellen einer validen und reliablen Diagnose, daher müssen diese in gesamten Prozess der Diagnostik beachtet werden. Eine exakte Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, um eine angemessene Behandlung einzuleiten. Eine nicht korrekte Diagnose zu stellen, hat weitreichende Auswirkungen auf die weitere Entwicklung und Prognose der betroffenen Person. Eine falsch positive Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung (die Diagnose Autismus wird gestellt, aber eigentlich liegt eine andere Störung vor) hat ebenso negative Konsequenzen wie eine falsch negative Diagnose (Autismus liegt vor, wird aber nicht diagnostiziert). Die Tatsache, dass viele der relevanten Differentialdiagnosen auch als komorbide Störungen bei Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung vorkommen, unterstreicht nochmals die Notwendigkeit einer spezialisierten Diagnostik vor dem Hintergrund einer vielfältigen Erfahrung mit sämtlichen relevanten Störungsbildern (siehe hierzu [Kapitel B.4.2](#)).

Aber nicht nur die differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Störungen muss beachtet, sondern die Autismus-Spektrum-Störung muss auch von subklinischen Symptomen abgegrenzt werden, die in der Allgemeinbevölkerung vorkommen und die zu keiner klinisch relevanten Einschränkung führen. Sogenannte autistische „Züge“ oder „autistic like traits“ (Lundström et al. 2011; Lundström 2012) kommen sowohl bei Gesunden als auch bei vielen anderen psychiatrischen Störungsbildern vor (s.u.). So kommen beispielsweise Sonderinteressen nicht nur bei der Autismus-Spektrum-Störung vor, sondern auch bei gesunden Personen oder Personen mit anderen Störungsbildern (Turner-Brown et al. 2011), ebenso wie sensorische Auffälligkeiten (Van Hulle et al. 2012). Zwar gibt es Personen, die subklinische Merkmale einer Autismus-Spektrum-Störung oder eines Asperger-Syndroms aufweisen und denen die Diagnose auch helfen könnte, sich selbst und ihre Probleme besser zu verstehen oder sich mit dem Störungsbild zu identifizieren. Wenn jedoch keine klinisch relevante Beeinträchtigung im Alltag vorliegt, dann darf nach diesen Leitlinien die Diagnose nicht vergeben werden.

Differentialdiagnostisch sind viele Störungen in Betracht zu ziehen, die ebenfalls mit Auffälligkeiten im Bereich der sozialen Interaktion, Kommunikation oder repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen assoziiert sind. Eine diagnostische Einschätzung muss daher einerseits die Kernsymptome von Autismus-Spektrum-Störungen erfassen (siehe [Kapitel B.4.4](#)), aber auch deren differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Störungen beachten. In vielen Fällen ist es erforderlich, z.B. eine ausgeprägte Hyperaktivität, Impulsivität und mangelnde Konzentrationsfähigkeit, oppositionelles Verhalten, Angstsymptome o. ä. zunächst zu behandeln, bevor diagnostisch eingeschätzt werden kann, ob diese zusätzlich zu einer autistischen Grunderkrankung vorliegen oder ob die „autistisch anmutenden Symptome“ im Rahmen einer anderen

Störung bestehen. Welche Störungen hierbei besonders zu beachten sind, soll im Folgenden systematisch betrachtet werden und entsprechende Empfehlungen ausgesprochen werden. Daher werden im Folgenden zunächst die Informationen aus den Quell-Leitlinien dargestellt, dann wird diese durch neuere Literatur ergänzt.

B.5.2.2 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

19 Studien wurden berücksichtigt (Allen et al. 2007; Arvidsson et al. 1997; Baron-Cohen et al. 2000; Beighley et al. 2013; Corsello et al. 2007; Dietz et al. 2006; Ehlers et al. 1999; Gray und Tonge 2005; Hastings 2003; Honda et al. 2009; Kamp-Becker et al. 2009; Lord 1995; Perry et al. 2005; Rellini et al. 2004b; Scheirs und Timmers 2009; Snow und Lecavalier 2008; Sponheim und Spurkland 1996; Stone et al. 2008; Webb et al. 2003). Bei allen Studien handelt es sich um unkontrollierte Beobachtungsstudien, die mit einer geringen Qualität beurteilt wurden.

Die NICE-Kinder-Leitlinien kommen zu folgenden Empfehlungen: Die folgenden Differentialdiagnosen sollten in Betracht gezogen und spezifisch untersucht werden, um die erhobenen Befunde (autismusspezifische Anamnese und Verhaltensbeobachtung) richtig beurteilen zu können:

- Störungen der neuronalen und mentalen Entwicklung: Sprachentwicklungsverzögerung oder Sprachentwicklungsstörung; Intelligenzminderung oder globale Entwicklungsverzögerung; entwicklungsbezogene Koordinationsstörung.
- Mentale und Verhaltensstörungen: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS); affektive Störungen; Angststörungen; Bindungsstörungen; oppositionelle Störungen; Verhaltensstörungen; Zwangsstörungen; Psychosen.
- Andere Störungen: Schwerwiegende Hör- oder Sehbeeinträchtigung, Misshandlungen, selektiver Mutismus.
- Störungen, die mit einer Regression in der Entwicklung einhergehen: Rett-Syndrom; epileptische Enzephalopathie.

In den NICE-Erwachsenen-Leitlinien werden als Differentialdiagnosen genannt: Zwangsstörungen, Persönlichkeitsstörungen. Im DSM-5 (Falkai und Döpfner 2015) werden zusätzlich noch als Differentialdiagnosen benannt: soziale (pragmatische) Kommunikationsstörung, stereotypische Bewegungsstörung.

B.5.2.3 Aktualisierung

Einzelne Symptome der Autismus-Spektrum-Störung weisen eine geringe Spezifität für das Störungsbild Autismus-Spektrum-Störung auf, d.h. sie kommen auch bei vielen anderen Störungen vor. So kommen beispielsweise ein reduzierter Blickkontakt, mimischer Ausdruck und Gestik auch bei vielen emotionalen Störungen vor (Tyson und Cruess 2012; van Steensel et al. 2013), sowie auch bei Schizophrenie, Depression und ADHS. Auffälligkeiten in der gegenseitigen sozialen Interaktionsfähigkeit liegen bei vielen Störungsbildern (im Verlauf) vor und sind daher nicht spezifisch für Autismus-Spektrum-Störung (Meyer-Lindenberg und Tost 2012). Defizite in der Fähigkeit, Emotionen zuzuordnen, kommen bei vielen Störungsbildern vor und können daher sehr verschiedene Hintergründe haben (Collin et al. 2013). Beeinträchtigungen in der Empathiefähigkeit und in der Fähigkeit zu Theory of Mind sind ebenfalls bei vielen Störungsbildern vorzufinden (s.u.). Im Folgenden werden verschiedene Störungsbilder vorgestellt und deren differentialdiagnostische Abgrenzung besprochen (unter Berücksichtigung der Erläuterungen aus den NICE-Kinder-Leitlinien, Appendix K).

Sprachentwicklungsverzögerung oder Sprachentwicklungsstörung

Bei diesen Störungen liegt ein nicht altersgemäßer Gebrauch oder Verständnis der Sprache vor. Die Spielfertigkeiten sowie die Fähigkeit zur Phantasie können ebenfalls nicht altersgerecht sein. Hiermit sind Probleme in der sozialen Kommunikation und Interaktionsfähigkeit assoziiert, die auch über das Vorschulalter hinausgehen. Sprachauffälligkeiten im Sinne von Echolalien, stereotypem Sprachgebrauch oder Neologismen können ebenfalls vorliegen (Bishop 2010; Bishop und Norbury 2002). In der differentialdiagnostischen Abgrenzung ist relevant, dass Kinder mit Sprachstörungen nonverbale Kommunikationsmittel (Blickkontakt, geteilte Aufmerksamkeit, Gesten usw.) durchaus kompensatorisch nutzen (McArthur und Adamson 1996). Die soziale Motivation (insbesondere in vertrauten Beziehungen) ist nicht beeinträchtigt und die Kinder zeigen nur geringe Auffälligkeiten in der sozialen Interaktion und Empathiefähigkeit (Ventola et al. 2007). Jedoch liegen auch Beeinträchtigungen in der Fähigkeit zu Theory of Mind vor (Andrés-Roqueta et al. 2013; Dyck und Piek 2010; Farrar et al. 2009; Wisdom et al. 2007). Schwierigkeiten in der Fähigkeit, Emotionen zu erkennen und richtig zu interpretieren, können ebenfalls vorliegen (Homer und Rutherford 2008). In einer deutschen Untersuchung zeigte sich, dass die Items der Domänen “Reziproke soziale Interaktion” und “Kommunikation und Sprache“ des ADI-R die beiden Vergleichsgruppen – F80.2 Rezeptive Sprachstörung vs. Frühkindlicher Autismus – gut trennte (Mildenberger et al. 2001). Zwei longitudinale Verlaufsuntersuchungen an Jungen/jungen Männern mit Autismus-

Spektrum-Störung bzw. rezeptiver Sprachstörung (Howlin et al. 2000; Mawhood et al. 2000) zeigen, dass im Entwicklungsverlauf bei den männlichen Personen mit Autismus signifikant mehr Beeinträchtigungen im Bereich der stereotypen Verhaltensweisen vorlagen. Zwar wiesen in der Gruppe der Personen mit rezeptiver Sprachstörung nur 10% schwerwiegende soziale Probleme auf (im Gegensatz zu 74% der Autismus-Gruppe), jedoch zeigten 65% moderate soziale Probleme. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurden im Entwicklungsverlauf weniger.

Da sowohl Sprach-, Kommunikationsschwierigkeiten als auch Probleme in der sozialen Interaktion bei beiden Störungsbildern vorkommen, ist die genaue Erfassung und Bewertung dieser Fertigkeiten im Entwicklungsverlauf von entscheidender Bedeutung. Insbesondere bei Kindern sollten die intensive Förderung der Sprachfertigkeiten sowie begleitende weitere diagnostische Untersuchungen eingeleitet werden.

Intelligenzminderung oder globale Entwicklungsverzögerung

Bei Personen mit Intelligenzminderung finden sich viele Auffälligkeiten, die ebenfalls bei Autismus-Spektrum-Störungen vorkommen. So kommen repetitive, stereotype Verhaltensweisen bei Menschen mit kognitiver Beeinträchtigung häufig vor (Carcani-Rathwell et al. 2006; Ventola et al. 2007). Das Spielverhalten ist ebenfalls auffällig und die Fähigkeiten, soziale Interaktionen zu gestalten und freundschaftliche Beziehungen einzugehen, können eingeschränkt sein. Jedoch sind im Gegensatz zu Autismus-Spektrum-Störungen die soziale Motivation und Orientierung (Blickkontakt, geteilte Aufmerksamkeit, nonverbale Kommunikation) entsprechend dem allgemeinen Entwicklungsniveau nicht beeinträchtigt (Jones et al. 2008; Matson et al. 2008b). Allerdings ist derzeit unklar, ob bei einer sehr schweren geistigen Behinderung in Kombination mit motorischen oder sensorischen Beeinträchtigungen eine differentialdiagnostische Abgrenzung möglich ist.

Entwicklungsbezogene Koordinationsstörung

Diese Personen sind motorisch ungeschickt und zeigen insgesamt eine schlechte motorische Koordination. Damit kann eine reduzierte räumliche Wahrnehmungsfähigkeit assoziiert sein, die sich auch auf das Nähe-Distanz-Verhalten zu anderen Personen auswirken kann. Soziale Probleme können ebenfalls vorliegen. In Abgrenzung zur Autismus-Spektrum-Störung zeigen diese Personen jedoch gute kommunikative Fähigkeiten und ein unauffälliges Spielverhalten.

Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Das Störungsbild ADHS ist gekennzeichnet durch eine nicht altersgerechte Aufmerksamkeit (übermäßig fokussiert und/oder leicht ablenkbar), Hyperaktivität und motorische Unruhe. Die Symptome persistieren meist bis ins Erwachsenenalter (Barbarese et al. 2013) und stellen nicht nur eine der relevantesten Differentialdiagnosen der Autismus-Spektrum-Störung dar, sondern liegen in ca. 30% der Fälle von Autismus-Spektrum-Störung als komorbide Störung vor (Mazefsky et al. 2014; Simonoff et al. 2008; siehe [Kapitel A.3.3](#)). Sehr intensiv wurden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede untersucht (für eine Übersicht siehe: Taurines et al. 2012). Diese bestehen bezüglich des genetischen Hintergrundes (Rommelse et al. 2010; Rommelse et al. 2011), der sozialen Kognitionen (Bühler et al. 2011; Nydén et al. 2010; Rumpf et al. 2012; Uekermann et al. 2010), der Fähigkeit zur sozialen Interaktion (Ames und White 2011; Reiersen 2011) und der neuronalen Korrelate (Brieber et al. 2007; Gargaro et al. 2011). Defizite in den sozialen Kompetenzen sind häufig bei Personen mit ADHS vorzufinden, ebenso wie Schwierigkeiten in der Fähigkeit, Emotionen zu erkennen und richtig zu interpretieren (Reiersen 2011). Diese vielfältigen genetischen und neuropsychologischen Befunde deuten auf einen ätiopathogenetischen Zusammenhang beider Störungsbilder hin. Jedoch liegen neuere Untersuchungen vor, die darauf hinweisen, dass die Störungsbilder nur teilweise überlappend sind (van der Meer et al. 2012).

In der Abgrenzung der beiden Störungsbilder zeigt sich, dass Personen mit ADHS weniger Defizite in der sozialen Reziprozität, der nonverbalen Kommunikation sowie weniger repetitive, stereotype Verhaltensweisen aufweisen (Mayes et al. 2012). Eine eindeutige Abgrenzung der beiden Störungsbilder ist in vielen Fällen möglich. Aufgrund der Überlappung der Störungsbilder ist es jedoch bei Personen mit Symptomen einer Autismus-Spektrum-Störung notwendig, die Symptomatik des ADHS leitliniengetreu (siehe entsprechende AWMF-Leitlinie ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen) zu behandeln und im Verlauf die Diagnostik hinsichtlich einer Autismus-Spektrums-Störung zu wiederholen.

Affektive Störungen

Zurückgezogenheit, reduzierte verbale und nonverbale Kommunikation, wenig Interesse an altersgerechten Aktivitäten und Kontakten sind u.a. Symptome einer depressiven Störung. Jedoch unterscheidet der Entwicklungsverlauf die Störungsbilder, da bei den affektiven Störungen die Symptomatik meist episodisch verläuft.

Emotionale und Angststörungen

Autismus-Spektrum-Störungen werden oft begleitet von emotionalen und Angststörungen, jedoch zeigen Personen mit emotionalen und Angststörungen auch häufig einige Symptome, die autistisch anmuten. Veränderungsängste sind beispielsweise bei emotionalen Störungen ein häufiges Symptom (Guttmann-Steinmetz et al. 2010; Pine et al. 2008; Renno und Wood 2013; Towbin et al. 2005; van Steensel et al. 2013) und weisen daher eine geringe Spezifität für Autismus-Spektrum-Störungen auf. Mehr als ein Drittel aller Kinder mit Angststörungen, bei denen keine Autismus-Spektrum-Störung vorliegt, überschritten in einer aktuellen Studie mindestens einen der drei Cut-off-Werte des ADI-R (van Steensel et al. 2013). Daher ist kritisch zu überprüfen, ob tatsächlich zusätzlich zur Angstsymptomatik alle Kriterien für eine Autismus-Spektrum-Störung vorliegen, insbesondere, ob eine grundlegende Beeinträchtigung im Bereich der sozialen Kommunikation und Phantasiefähigkeit vorliegt (Cath et al. 2008). Da komorbid vorliegende Angststörungen die Kernsymptomatik der Autismus-Spektrum-Störungen verstärken (Kamp-Becker et al. 2009; Spiker et al. 2012; Sukhodolsky et al. 2008), sollte bei sehr milden Symptomen einer Autismus-Spektrum-Störung eher die Diagnose einer Angststörung vergeben werden und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden, um dann im Verlauf die Diagnostik hinsichtlich einer Autismus-Spektrum-Störung zu wiederholen.

Den sozialen Angststörungen werden die soziale Phobie sowie die ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung zugeordnet (Reich 2009). Hauptmerkmal sozialer Angststörungen ist die ausgeprägte Furcht vor Situationen, in denen die Betroffenen im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit stehen und die Anwendung von Vermeidungsstrategien, um diesen Situationen zu entgehen. Dies kann im Extremfall zu einem völligen Rückzug von jeglichen Sozialkontakten führen. Ursächlich ist eine tiefgehende Furcht vor Kritik und Negativbewertung durch das soziale Umfeld. Im Längsschnitt wird häufig über soziale Verhaltenshemmungen, z.B. Vermeidung von Blickkontakt und reduziertes kommunikatives Ausdrucksverhalten bereits seit der Kindheit berichtet (Tyson und Cruess 2012). Die Schwächen der Emotionserkennung sind durch eine selektive Wahrnehmung sozialer Hinweisreize geprägt, die auf eine negative Bewertung, z.B. Ablehnung oder Geringschätzung, schließen lassen. Außerhalb sozialer Anforderungssituationen, etwa im familiären Rahmen, ist eine adäquate emotionale Perspektivübernahme in der Regel möglich. Personen, bei denen eine soziale Phobie vorliegt, berichten von stärkeren Ängsten in sozialen Situationen und reduzierten sozialen Kompetenzen als Personen mit Asperger-Syndrom (Dissanayake 2012).

Unter dem selektiven Mutismus versteht man eine deutliche, emotional bedingte Selektivität des Sprechens bei vorhandener Sprachfertigkeit. In der Folge kommt es zu deutlichen Problemen in der sozialen Interaktion und Kommunikation. Im Unterschied zur Autismus-Spektrum-Störung sind diese Auffälligkeiten jedoch situationsgebunden (z.B. insbesondere in fremden, öffentlichen Situationen wie in der Schule, Kindergarten usw.).

Insgesamt zeigt sich, dass die differentialdiagnostische Abgrenzung zu den emotionalen Störungen/Angststörungen eine Herausforderung in der Diagnostik darstellt und Screening-Verfahren hierzu nicht geeignet sind (Cholemkery et al. 2014b; Warren et al. 2012).

Oppositionelle Störungen/Störung des Sozialverhaltens

Gemeinsam ist den oppositionellen Störungen/Störung des Sozialverhaltens sowie der Autismus-Spektrum-Störung, dass Probleme in der sozialen Interaktion sowie auch Defizite im Bereich der Theory of Mind/Empathiefähigkeit bestehen (O'Nions et al. 2014; Pasalich et al. 2014; Schwenck et al. 2014; Sebastian et al. 2012). Jedoch fehlt die grundlegende Beeinträchtigung im Bereich der sozialen Kommunikation bei der oppositionellen Störung/Störung des Sozialverhaltens. Bei diesen Störungsbildern zeigen die Betroffenen oft provozierendes, Aufmerksamkeit suchendes Verhalten sowie instrumentelles, zielgerichtetes aggressives Verhalten, welches die intakte soziale Orientierung deutlich macht. Kognitive Aspekte der Theory of Mind sind zumeist nicht beeinträchtigt, während affektive Aspekte beeinträchtigt sind. Gerade bei diesen Differentialdiagnosen hat eine falsch positive Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung langfristige negative Konsequenzen.

Persönlichkeitsstörungen

Bemerkenswert ist das Ergebnis neuerer Studien, die erhebliche Überlappungen in der Symptomatik von erwachsenen Menschen mit hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen (insbesondere Asperger-Syndrom) und diversen Persönlichkeitsstörungen darlegen (Anckarsäter et al. 2006; Anckarsäter 2006; Barneveld et al. 2011; Hofvander et al. 2009; Hurst et al. 2007; Lugnegård et al. 2012; Strunz et al. 2014b; Strunz et al. 2014a; Tantam und Girgis 2009). Diese Ergebnisse machen deutlich, dass eine Unterscheidung der beiden Störungsbilder im Erwachsenenalter schwierig ist, insbesondere dann, wenn nicht ausreichend fremd-anamnestische Angaben über den Störungsbeginn in der Kindheit vorliegen. Defizite im Bereich der Theory of Mind/Empathiefähigkeit liegen ebenfalls bei Personen mit Persönlichkeitsstörungen (Blair 2008; Dziobek et al. 2011; Harari et al. 2010; Jones et al. 2010; Shamy-Tsoory et al. 2010; Strunz et al. 2014b; Wiehe 2003). Weitere Gemeinsamkeiten sind über-

greifende und schwerwiegende Probleme in sozialen Beziehungen, im Bereich der Kommunikation und des Selbsterlebens, Einzelgängertum, zwanghaft-rigide Handlungen und Einstellungen sowie bedeutsame Beeinträchtigungen in vielen Lebensbereichen. Bei beiden Störungsbildern wird die Symptomatik als zur Persönlichkeit zugehörig (ich-synton) erlebt, wobei die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung als weniger stigmatisierend erlebt wird und eher eine Identifikation mit dem Störungsbild impliziert (Durand-Zaleski et al. 2012; Farrugia 2009; Kapp et al. 2013; Ruiz Calzada et al. 2012). Selbstbeurteilungsinstrumente sind in der differentialdiagnostischen Einschätzung zu den Persönlichkeitsstörungen nicht hilfreich (Bishop und Seltzer 2012; Brugha et al. 2012; Lehnhardt et al. 2013). Folgende Persönlichkeitsstörungen sind differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen: Schizotype, schizoide, narzisstische, zwanghafte, vermeidende, antisoziale, selbstunsichere, Borderline-Persönlichkeitsstörung. Es ist sehr genau unter Einbeziehung fremdanamnestischer Angaben zu prüfen, ob der Störungsbeginn mit einer klinisch relevanten Beeinträchtigung in der frühen Kindheit liegt, bereits seit früher Kindheit alle Symptome einer Autismus-Spektrum-Störung vorliegen und die vorhandenen Symptome nicht ausreichend durch das Vorliegen einer Persönlichkeitsstörung erklärt werden können. Ein weitgehend unauffälliger Verlauf bis ins Jugendalter ist ein Ausschlusskriterium.

Soziale (pragmatische) Kommunikationsstörung (nach DSM-5)

Dieses Störungsbild ist durch anhaltende Schwierigkeiten im sozialen Gebrauch verbaler und nonverbaler Kommunikation gekennzeichnet. Defizite bestehen im sozialen Gebrauch von Kommunikation, Schwierigkeiten, den Kommunikationsstil an den Kontext oder die Bedürfnisse des Zuhörers anzupassen oder Regeln für Konversationen zu beachten, und im Verständnis von nichtexpliziten Botschaften. Repetitive, stereotype Verhaltensweisen liegen nicht im dem Maße vor, wie man sie bei dem Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung erwarten würde (Swineford et al. 2014). Jedoch finden sich bei Personen mit diesem Störungsbild häufig komorbide Störungen (AHDS, Störung des Sozialverhaltens sowie Störungen mit bekanntem genetischem Hintergrund; Norbury 2014). Bisher gibt es leider noch keine gut untersuchten Diagnostik-Inventare, um das Störungsbild gut zu erfassen.

Zwangsstörungen

Zwangsstörungen gehen mit einem ausgeprägten Festhalten an Handlungsritualen, Ordnungssystemen oder Sammelgewohnheiten einher. Häufig führt dies auch zu zunehmenden Problemen in sozialen Interaktionen, Rückzug und Kontaktarmut. Im Gegensatz zur Autismus-Spektrum-Störung ist jedoch die grundlegende Fähigkeit zur sozialen Interaktion und Kom-

munikation erhalten und die zwanghaften Handlungen werden von den erwachsenen Betroffenen üblicherweise als unsinnig und unangemessen empfunden.

Bindungsstörungen/Fetales Alkoholsyndrom

In der Symptomatik der Störungsbilder einer Bindungsstörung und Autismus-Spektrum-Störung finden sich deutliche Überlappungen. So überschritten mehr als 60% der untersuchten Kinder mit einer reaktiven Bindungsstörung die Cut-off-Werte des ADI-R im Bereich der Kommunikation, 46% im Bereich der sozialen Interaktion und 20% im Bereich der repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen (Sadiq et al. 2012). Kinder mit Bindungsstörungen profitieren jedoch von einem psychoedukativen Programm besser als Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen (Mukaddes et al. 2004). Die Entwicklungsgeschichte ist entscheidend, bei Vorliegen von emotionaler oder körperlicher Misshandlung sind entsprechende Maßnahmen zu ergreifen (siehe AWMF-Leitlinien hierzu).

Auch zwischen dem Fetalen Alkoholsyndrom und Autismus-Spektrum-Störungen gibt es Überschneidungen (Bishop et al. 2007), die beachtet und bei der diagnostischen Einschätzung berücksichtigt werden müssen. Gemeinsamkeiten zeigen sich in Bezug auf das Vorhandensein von sozial unangemessenem Verhalten und Schwierigkeiten mit Gleichaltrigen. Schwierigkeiten in der Initiierung von sozialen Interaktionen, reduzierte geteilte Freude und nonverbale Kommunikation sind jedoch bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung stärker ausgeprägt als bei Kindern mit fetalem Alkoholsyndrom (Bishop et al. 2007; Stevens et al. 2013).

Stereotype Bewegungsstörung

Hauptmerkmal dieser Störung sind repetitive, willkürliche, sich wiederholende, nicht funktionale und oft rhythmische motorische Verhaltensweisen (z.B. Hände ausschütteln oder wedeln, wiegende Körperbewegungen, Kopfanschlagen, sich selbst beißen, sich selbst schlagen). Die Bewegungen können durch entsprechende Bemühungen beendet werden (meist bei Kindern ohne Intelligenzminderung) oder auch nicht (bei Kindern mit Intelligenzminderung schwieriger). Im Unterschied zur Autismus-Spektrum-Störung liegen jedoch keine grundlegenden Defizite in der sozialen Kommunikation und Reziprozität vor.

Psychotische Störungen

Auch in Bezug auf psychotische Störungen bestehen viele Gemeinsamkeiten (Genetik, Neurobiologie, sozial-kognitive Beeinträchtigungen) und Unterschiede (Baribeau und Anagnostou 2013; Bora und Pantelis 2013; Cochran et al. 2013). In der akuten Phase einer psychoti-

schen Störung ist eine Abgrenzung schwierig (Reaven et al. 2008), entscheidend ist die Entwicklungsgeschichte.

Seh- oder Hörbeeinträchtigungen

Bei deutlichen Sehbeeinträchtigungen ist auch die nonverbale Kommunikation beeinträchtigt (Blickverhalten, Gesten, mimischer Ausdruck). In der Sprachentwicklung kommen Echolalien und stereotype Wortwiederholungen vor. Die Sprachentwicklung kann insgesamt verzögert sein, insbesondere auch in Bezug auf das Verständnis von abstrakten Wortbedeutungen. Die Entwicklung des Spielverhaltens ist auffällig und sensorische Interessen bzw. sensorische Explorationen kommen häufig vor. Die Interessen sind häufig eingeschränkt und repetitive Manierismen sind ebenfalls häufig vorzufinden. Das soziale Interesse ist jedoch vorhanden und die Fähigkeit zur sozialen Reziprozität ist nicht deutlich beeinträchtigt.

Bei schwerwiegenden Hörbeeinträchtigungen ist die sprachliche Entwicklung ebenfalls auffällig und die Kommunikationsfähigkeit beeinträchtigt. Jedoch sind weniger Auffälligkeiten im Bereich der nonverbalen Kommunikation, der sozialen Reziprozität, im Spielverhalten und weniger repetitive, stereotype Verhaltensweisen vorzufinden.

Rett Syndrom, epileptische Enzephalopathie, Landau-Kleffner-Syndrom

Diese Störungsbilder gehen mit einer deutlichen Regression in der Entwicklung einher. Ein deutlicher Abbau von bereits erworbenen Fertigkeiten steht dabei im Zentrum der Symptomatik. Beim Landau-Kleffner-Syndrom kommt es zu einem Sprachverlust, etwa ein Drittel der Betroffenen behalten ein schweres rezeptives Sprachdefizit. Das Rett-Syndrom ist eine Enzephalopathie, welche einem X-chromosomal dominanten Erbgang folgt und mit einem deutlichen Verlust sprachlicher, kognitiver und motorischer Funktionen einhergeht. Im Gegensatz zur Autismus-Spektrum-Störung steht bei diesen Störungsbildern jedoch der Abbau von bereits erworbenen Fähigkeiten im Vordergrund.

[35]	Konsensbasierte Empfehlung - Schlüsselfrage 31 <i>Auf welche Differenzialdiagnosen ist zu achten?</i>
KKP	<p>Neben einer genauen Erfassung der Kernsymptomatik einer Autismus-Spektrum-Störung ist die Differentialdiagnostik von entscheidender Bedeutung für das Stellen einer korrekten Diagnose. Es ist differenziert einzuschätzen, ob die vorliegenden Symptome nicht durch das Vorliegen einer der nachfolgend genannten Störungen ausreichend erklärt sind. Deshalb sollen während des gesamten diagnostischen Prozesses auch spezifische Untersuchungen bei entsprechender Indikation in Betracht gezogen werden.</p> <p>Entwicklungsstörungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sprachstörungen • Globale Entwicklungsstörungen oder Intelligenzminderung <p>Psychische und Verhaltensprobleme bzw. Störungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) • Emotionale Störungen und Angststörungen • Affektive Störungen • Oppositionelles Verhalten/Störung des Sozialverhaltens • Persönlichkeitsstörungen • Zwangsstörungen • Bindungsstörungen • stereotype Bewegungsstörung • Psychotische Störungen
	Starker Konsens (14 von 14)

B.6 Aufklärung

Judith Sinzig & Matthias Dose

Mitarbeit: Marianne Menze bei der Literaturrecherche und -auswahl

B.6.1 Einleitung

Folgende Schlüsselfragen werden im Text beantwortet und mit Empfehlung versehen¹⁷:

34. Wie sollte die diagnostische Einschätzung betroffenen Personen und ihren Angehörigen/Betreuern vermittelt werden? Welche Faktoren werden von den Betroffenen und Angehörigen dabei als unterstützend bzw. als belastend erlebt?
35. Welche Bedeutung hat die Diagnosestellung für die Betroffenen und die Angehörigen?

B.6.2 Wer soll die Aufklärung durchführen?

B.6.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Die *NICE-Kinder (Diagnostik)-Leitlinie* führt aus, dass bereits vorab mit den Eltern/Betreuern und/oder – wenn angemessen – mit dem Kind/Jugendlichen diskutiert werden sollte, wie (einschließlich der Mitteilung der Diagnose) der Informationsaustausch während des Assessments im Rahmen einer Diagnostik hinsichtlich einer Autismus-Spektrum-Störung und danach erfolgen soll.

Die *NICE-Erwachsenen-Leitlinie* führt ebenfalls aus, dass vor Einleitung der Untersuchungen mit den Betroffenen diskutiert werden soll, wie die Ergebnisse mitgeteilt werden sollen, nicht aber, durch wen.

Die *SIGN-Leitlinie* enthält zu dieser Frage keine spezifischen Ausführungen.

B.6.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

Derzeit besteht kein Konsens, welche Berufsgruppen (Fachärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, Fachärzte für Psychiatrie/Psychotherapie, Kinder- und Jugendärzte, Psychologen, (Kinder- und Jugendlichen-)Psychotherapeuten, Sozialpädagogen) und Institutionen (Institutsambulanzen, Praxen, Einrichtungen der Frühförderung, Sozialpädiatrische Zentren, Autismus-Therapie-Zentren etc.) Diagnostik anbieten können/sollen. Entspre-

¹⁷ Zur Beantwortung der Schlüsselfragen in diesem Kapitel wurden folgende Quellen hinzugezogen: Carr und Lord 2013; Carter et al. 2009; Cassidy et al. 2008; Coplan 2000; Coulthard und Fitzgerald 1999; Dale et al. 2006; Estes et al. 2013; Glasberg 2000; Hastings 2003; Head und Abbeduto 2007; Herring et al. 2006; Hodge 2005; Karst und Van Hecke, Amy Vaughan 2012; Ludlow et al. 2012; Macks und Reeve 2007; Mercer et al. 2006; Milshtein et al. 2010; Moh und Magiati 2012; Montes und Halterman 2008; Quirantes 2009; Reed und Osborne 2012; Siklos und Kerns 2007.

chend besteht auch kein Konsens darüber, wer, wann und wie die Diagnose mitteilt und ein Aufklärungsgespräch führt.

[36]	Konsensbasierte Empfehlung - Schlüsselfrage 34 <i>Wie sollte die diagnostische Einschätzung betroffenen Personen und ihren Angehörigen/Betreuern vermittelt werden? Welche Faktoren werden von Betroffenen und Angehörigen dabei als unterstützend bzw. als belastend erlebt?</i>
KKP	Die diagnostische Einschätzung soll durch die spezialisierte Stelle vermittelt werden.
	Starker Konsens (12 von 12)

B.6.3 Wie soll ein Aufklärungsgespräch ablaufen?

B.6.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Nach Abschluss der Untersuchungen sollen die Ergebnisse (einschließlich der erhobenen Befunde) ohne Verzögerung behutsam mit den Eltern bzw. Sorgeberechtigten und/oder – wenn angemessen – mit dem Kind/Jugendlichen diskutiert werden. Wenn keine Autismus-Spektrum-Diagnose gestellt wurde, sollen die Gründe erläutert werden.

Mit der Mitteilung der Diagnose soll darüber aufgeklärt werden, was Autismus ist und wie Autismus die Entwicklung und Funktionalität des Betroffenen beeinflussen kann. Nach Möglichkeit soll den Eltern bzw. Sorgeberechtigten und/oder – wenn angemessen – dem Kind/Jugendlichen ein schriftlicher Bericht über das Assessment zur Verfügung gestellt werden, der die Befunde und Gründe für die gezogenen Schlussfolgerungen erklärt. Die Informationen (einschließlich des schriftlichen Berichtes) sollen auch an den Hausarzt und – wenn ein entsprechendes Einverständnis vorliegt – auch an sämtliche mit dem Patienten befassten „Schlüsselpersonen“ (einschließlich Erzieher/Lehrer und Sozialbetreuer) weitergegeben werden. Zur weiteren Diskussion soll innerhalb von 6 Wochen ein Folgetermin vergeben werden. Wenn eine Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert wurde, soll das Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen bei Geschwistern und Nachkommen diskutiert werden.

NICE-Erwachsene

Die Mitteilung der Untersuchungsergebnisse sollte in einer dem Problemverständnis der Betroffenen angemessenen Weise ein umfassendes und informatives Profil der individuellen Bedürfnisse und Risiken einschließlich eines Behandlungsplans umfassen.

SIGN-Leitlinie

Es wird daraufhin gewiesen, dass es sinnvoll sein kann, die Diagnose Eltern bzw. Sorgeberechtigten und (wenn angemessen) Kindern und Jugendlichen getrennt, aufeinanderfolgend oder gemeinsam mitzuteilen. Da die Diagnose-Mitteilung belastend sein kann, wird empfohlen, Kontakt zu lokalen Berufsgruppen herzustellen. Die Diagnose soll an den Kriterien von ICD-10/DSM-IV erläutert werden. Befunde (einschließlich Erklärungen) sollen schriftlich vorliegen. Es soll geklärt werden, wem diese Befunde/Berichte zur Verfügung gestellt werden. Es sollen Basis-Informationen bezüglich des aktuellen Wissensstandes zu Ursachen, Behandlungsmöglichkeiten, Prognose und angemessene, multiprofessionelle Unterstützung gegeben werden. Bei unsicherer Diagnose sollen die nächsten Schritte zur Abklärung besprochen werden. Relevante Berufsgruppen sollen einbezogen werden. Spezifische therapeutische Interventionen (einschließlich solcher für evtl. Komorbiditäten) sollen angesprochen werden. Konsequenzen für Schule, Ausbildung etc. sollen besprochen, Informationsquellen und eine feste Ansprechperson für weitere Fragen benannt werden.

B.6.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

Siehe oben: Dazu besteht kein gesichertes Wissen. Es ist von sehr unterschiedlichen Herangehensweisen und damit unterschiedlicher Qualität auszugehen.

[37]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 34</i>
KKP	Faktoren, die von den Betroffenen und Angehörigen im Aufklärungsgespräch bzw. -prozess als unterstützend erlebt werden, sind eine ausführliche Aufklärung über Symptome, Ursachen, Prognose, wirksame sowie entbehrliche Interventionen, Jugendhilfemaßnahmen sowie schulische, berufliche und rechtliche Aspekte. Des Weiteren sind eine frühzeitige Planung notwendiger Hilfen und therapeutischer Interventionen sowie die Benennung eines Ansprechpartners wichtig. Unterstützend wirken sich ein empathischer Umgang sowie eine hohe Fachlichkeit des Aufklärenden aus, damit die Fragen der Betroffenen und der Sorgeberechtigten sicher beantwortet werden können. Es ist sehr wichtig, Ängste und Schuldgefühle hinsichtlich der Ursachen und Folgen der Störung konkret anzusprechen.
	Starker Konsens (12 von 12)

B.6.4 Was ist aus Sicht der Betroffenen bzw. Eltern oder Sorgeberechtigten wichtig im Rahmen eines Aufklärungsgesprächs?

B.6.4.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

NICE-Kinder (Diagnostik)

Als Beispiele für „good practice“ wurden das Gespräch mit einem multiprofessionellen Team, das sich die Ansichten der Eltern bzw. Sorgeberechtigten anhört, die rasche und klare Übermittlung des Untersuchungsergebnisses, die Zurverfügungstellung, Erläuterung und Diskussion schriftlicher Berichte (auch von den Einzel-Untersuchungen), die Anwesenheit nur solcher Personen, die mit dem Kind/Jugendlichen befasst waren und die Vorabinformation über die Teilnehmer am Aufklärungsgespräch benannt.

SIGN

Die SIGN-Leitlinie hebt darauf ab, dass es der Zufriedenheit von Eltern bzw. Sorgeberechtigten und/oder Betroffenen nützt, wenn ihnen qualitativ gute Informationen vermittelt werden und sie ausreichend Gelegenheit haben, Fragen zu stellen.

B.6.4.2 Aktuelle Situation in Deutschland, Formulierung eigener Empfehlungen

Siehe oben: Dazu besteht kein gesichertes Wissen. Es ist von sehr unterschiedlichen Herangehensweisen und damit unterschiedlicher Qualität auszugehen.

[38]	Konsensbasierte Empfehlung <i>Schlüsselfrage 35</i>
KKP	Die Diagnosestellung hat für die Betroffenen und Angehörigen eine hohe Bedeutung. Mit der Vermittlung der Diagnose sollte eine an Alter und Entwicklungsstand angepasste Aufklärung über das Störungsbild erfolgen.
	Starker Konsens (12 von 12)

B.7 Verlaufsdiagnostik

Diana Will, Christine M. Freitag

B.7.1 Einleitung

In diesem Kapitel soll dargestellt werden, welche diagnostischen Verfahren geeignet sind, Veränderungen und Entwicklungsprozesse bei Menschen mit Autismus zu messen und abzubilden.

Neben der Dokumentation therapeutischer Fortschritte sollte im Vorschulalter die Diagnose auch nochmals überprüft werden, insbesondere bei Personen mit Asperger-Syndrom (F84.5), einem atypischen Autismus (F 84.1) oder einer nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörung (F 84.8 oder F84.9). Wie bereits in [Kapitel A.4 Verlauf und Prognose](#) beschrieben wurde, sind die Diagnosen in diesem Alter nicht immer stabil.

Folgende Schlüsselfragen werden im Text beantwortet und mit Empfehlung versehen:

33. Welche Verfahren können auch für die Verlaufsdiagnostik empfohlen werden?

36. Welche Verlaufsdiagnostik ist notwendig?

B.7.2 Welche der diagnostischen Verfahren eignen sich auch zur Verlaufsdiagnostik?

B.7.2.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Weder in den NICE-Kinder (Diagnostik)/Erwachsenen-Leitlinien noch in der SIGN-Leitlinie finden sich explizite Empfehlungen für die Verlaufsdiagnostik.

B.7.2.2 Aktuelle Situation in Deutschland

In Deutschland gibt es derzeit keine Studien und auch keine Empfehlungen zur Verlaufsdiagnostik.

B.7.3 Welche Diagnostischen Verfahren können auch für die Verlaufsdagnostik genutzt werden?

B.7.3.1 Zusammenfassung aus den Quelleitlinien

Weder in den NICE-Kinder (Diagnostik)-/Erwachsenen-Leitlinien noch in der SIGN-Leitlinie finden sich Empfehlungen für bestimmte Verfahren zur Verlaufsdagnostik.

B.7.3.2 Aktuelle Situation in Deutschland

In Deutschland gibt es derzeit keine Studien und auch keine Empfehlungen zu Verfahren für die Verlaufsdagnostik. Einige diagnostische Verfahren werden jedoch aktuell zur Messung von Veränderungen und zur Dokumentation von Entwicklungsprozessen und therapeutischen Verläufen genutzt. Bei der Verwendung dieser und anderer Skalen sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass die Normierung aktuell ist und dass die Tests gut mit Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung auch bei vorliegender Intelligenzminderung durchgeführt werden können. Dies trifft leider nur für wenige Instrumente zu, die im Folgenden genannt werden. Eine Zusammenstellung internationaler Skalen, die Fortschritte in unterschiedlichen Bereichen bei Vorschulkindern messen können, ist in einem kürzlich publizierten systematischen Review erfolgt, das zu dem Schluss kam, dass es nur wenig valide Instrumente gibt, von denen keines als notwendig empfohlen werden kann. Die wichtigsten Instrumente aus diesem Review, die auch auf Deutsch übersetzt und (teilweise) normiert sind, sind in die folgende Zusammenstellung aufgenommen und durch weitere ergänzt worden (McConachie et al. 2015).

Instrumente zur Untersuchung des Entwicklungs- und Intelligenzverlaufs

Bayley-III (Bayley Scales of Infant Development Bayley-III Bayley 2006):

Die Bayley Scales of Infant Development sind ein pädiatrischer Entwicklungstest und wurden für Kinder im Alter von 1 – 42 Monaten entwickelt. Sie stellen das international am besten untersuchte Instrument zur Entwicklungsdiagnostik dar. Das Instrument ermöglicht die Erfassung von drei grundlegenden Fertigkeitsbereichen mit den Skalen für Kognition, Sprache und Motorik. Die Aufgaben der kognitiven Skala erfassen Habituation, Problemlösefähigkeiten, Klassifikation und Kategorisierungsfähigkeit, Imitation sowie symbolisches Spiel. Die Sprach-Skala ist in die beiden Subskalen rezeptive und expressive Sprache unterteilt. Im Bereich der rezeptiven Sprache finden sich Items, die Reaktionen auf sprachliche Reize und Wortverständnis erfassen und hauptsächlich durch Zeigegesten abgefragt werden. In der Sub-

skala expressive Sprache wird die Vokalisations- und Sprachfähigkeit erfasst. Einige Items dieser Skala beziehen sich auch auf frühe sozial-kommunikative Fähigkeiten, wie beispielsweise soziales Lächeln. Die Motorik-Skala unterteilt sich ebenfalls in zwei Subskalen: Fein- und Grobmotorik. Die Subskala zur Feinmotorik erfasst beispielsweise Greifen, Festhalten oder den Gebrauch von Stiften, während die Grobmotorik-Subskala Fähigkeiten wie Krabbeln, Sitzen, Stehen, Gehen oder Springen abdeckt. Die bislang vorhandenen Normen basieren auf US-amerikanischen Untersuchungen von 2004. Eine deutsche Normierung befindet sich in Arbeit. Klinisch werden die Bayley-III-Skalen bei Kleinkindern mit ASS häufig eingesetzt und sind gut bewährt. Generell sollten bei der Untersuchung des Entwicklungsstandes zwischen wiederholten Testungen anhand desselben Instruments mindestens 6 Monate liegen.

SON-R 2 ½ - 7 (Snijders-Oomen Intelligenztest; Tellegen et al. 1998):

Standardisierter non-verbaler Intelligenztest für Kinder von 2,6 – 7,0 Jahren. Bei Kindern mit vorliegender Intelligenzminderung kann er bis zu einem Alter von 7,11 Jahren angewandt werden. Er besteht aus sechs Subtests, welche auch einzeln ausgewertet werden können. In seiner Gesamtheit bietet er einen Überblick über non-verbale kognitive Fertigkeiten. Es gibt Aufgaben mit dem Schwerpunkt „Handlung“ oder dem Schwerpunkt „Denken“, die getrennt voneinander ausgewertet werden können. Es sind keine sprachlichen Instruktionen notwendig. Alle Aufgabenstellungen sind durch Mimik und Gestik der Testleitung verständlich. Bisher liegen für dieses Testinstrument nur niederländische Normen vor, die aber auf deutsche Kinder übertragen werden können. Klinisch wird der SON-R 2 ½- 7 bei Kleinkindern mit ASS und reduzierten sprachlichen Fertigkeiten häufig eingesetzt und ist gut bewährt für die Untersuchung der non-verbalen kognitiven Fertigkeiten. Eine Aussage über den Stand der verbalen Fertigkeiten bzw. des verbalen IQs kann mit dem Test nicht getroffen werden. Generell sollten bei der Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten zwischen wiederholten Testungen anhand desselben Instruments mindestens 6 Monate liegen.

SON-R 6 – 40 (Snijders-Oomen Intelligenztest; Tellegen et al. 2012):

Dieser Test ist für Personen im Alter zwischen 6 und 40,11 Jahren anwendbar und beinhaltet die gleichen vier Untertests: Analogien, Mosaik, Kategorien und Zeichenmuster. Die Normierung wurde in den Jahren 2009 – 2011 in Deutschland und den Niederlanden durchgeführt. Klinisch wird der SON-R 6 - 40 bei Personen mit ASS und reduzierten sprachlichen Fertigkeiten häufig eingesetzt und ist gut bewährt für die Untersuchung der non-verbalen kognitiven Fertigkeiten. Eine Aussage über den Stand der verbalen Fertigkeiten bzw. des ver-

balen IQs kann mit dem Test nicht getroffen werden. Generell sollten bei der Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten zwischen wiederholten Testungen anhand desselben Instruments mindestens 6 Monate liegen.

IDS und IDS-P (Intelligence and Development Scales und Intelligence and Development Scales – preschool, Grob 2013a und b):

Die Intelligenz- und Entwicklungsskalen gibt es für das Alter von 5 – 10 und 3;0 – 5;11 Jahren. Mit den Skalen für Vorschulkinder können bereits frühzeitig Entwicklungsverzögerungen erkannt werden. Dabei liefern die IDS sowohl einen Intelligenzwert als auch eine umfangreiche Entwicklungsprofilanalyse. Dabei werden fünf Bereiche untersucht: Kognition, Psychomotorik, Sozial-Emotionale Kompetenz, Denken Logisch-Mathematisch und Sprache. Die Durchführung des gesamten Tests nimmt ca. 60 – 90 Minuten in Anspruch und er ist anhand von 700 Kindern in Deutschland, Österreich und der Schweiz aktuell normiert worden. Die Retest-Reliabilität nach ca. 5 Monaten beträgt für den Funktionsbereich Kognition $r = 0,9$, für Psychomotorik $r = 0,85$, für die Sozial-Emotionale Kompetenz $r = 0,53$, für Denken Logisch-Mathematisch $r = 0,8$ und für die Sprache $r = 0,69$.

Die IDS für Kinder von 5;0 - 10;11 Jahren umfasst sechs Subskalen: Kognition, Psychomotorik, sozial-emotionale Kompetenz, Mathematik, Sprache und Leistungsmotivation. Die Dauer beträgt ca. 90 - 120 Minuten und es liegt wiederum eine aktuelle deutschsprachige Normierung anhand von 1330 Kindern in Deutschland, Österreich und der Schweiz vor. Auch hier wurde eine Retestreliabilität nach durchschnittlich 15 Monaten ermittelt, welche in den Untertests der kognitiven Entwicklung zwischen $r = 0,45$ und $r = 0,81$ sowie in den Untertests der allgemeinen Entwicklung zwischen $r = 0,34$ und $r = 0,88$ variiert. Für den Intelligenzwert beträgt die nicht disattenuierte Retestreliabilität $r = 0,83$.

Es ist zu beachten, dass bisher – im Gegensatz zu den Bayley-III sowie den beiden SON-Tests, keine Erfahrungen mit Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen vorliegen.

WPPSI-III (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Third Edition, 2014):

Die Intelligenz- und Entwicklungsskalen (Wechsler Scales für Kleinkinder) erfassen allgemeine (Gesamt-IQ) und spezifische kognitive Fähigkeiten (1. Verbal- und 2. Handlungsteil, 3. Verarbeitungsgeschwindigkeit und 4. Allgemeine Sprachskala) im Altersbereich von 3,0 bis 7,2 Jahren. Die Testbatterie besteht aus 14 Subtests von denen einige optional oder zusätzlich genutzt werden können. Die Bearbeitungsdauer der Kerntests kann zwischen 20 und 50 Minuten betragen. Die Normierung des Tests wurde 2009 anhand von 710 Kindern in Deutschland

durchgeführt. Die Reliabilität der Untertests variiert zwischen $r = 0,77$ und $0,88$; für den Gesamttest liegt sie bei $r = 0,95$.

Klinisch kann der WIPPSI bei Kleinkindern mit ASS nur bei vorhandenen guten verbalen Fertigkeiten sinnvoll eingesetzt werden; hier ist er gut bewährt für die Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten im durchschnittlichen Bereich. Im Bereich unterdurchschnittlicher kognitiver Fertigkeiten zeigt er eine reduzierte Differenzierungsfähigkeit und einen Boden-Effekt. Generell sollten bei der Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten zwischen wiederholten Testungen anhand desselben Instruments mindestens 6 Monate liegen.

WISC-IV (vormals HAWIK; Wechsler Intelligence Scale for Children; Petermann und Petermann 2011):

Dieses Instrument setzt sich aus 15 Untertests zusammen, wobei nur 10 Kerntests für die Berechnung des Gesamt-IQ verwendet werden. Es werden die Bereiche Sprachverständnis, wahrnehmungsgebundenes logisches Denken, Arbeitsgedächtnis und Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie das allgemeine kognitive Niveau erfasst. Das Verfahren ist bei Kindern und Jugendlichen in einem Entwicklungsalter von 6,0 – 16,11 Jahren geeignet und neu normiert. Klinisch wird der WISC-IV bei Kindern und Jugendlichen mit ASS und guten verbalen Fertigkeiten häufig eingesetzt und ist gut bewährt für die Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten im durchschnittlichen Bereich. Im Bereich unterdurchschnittlicher kognitiver Fertigkeiten zeigt er eine reduzierte Differenzierungsfähigkeit und einen Boden-Effekt. Generell sollten bei der Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten zwischen wiederholten Testungen anhand desselben Instruments mindestens 6 Monate liegen.

WAIS-IV (vormals WIE bzw. HAWIE; Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth edition; Petermann 2012):

Dieses Verfahren ist für Personen im Alter zwischen 16,0 und 89,1 Jahren geeignet. Die Testbatterie besteht aus zehn Untertests, welche aus denselben Skalen wie der WISC-IV zusammengesetzt sind. Die Normierung ist aktuell. Klinisch wird der WAIS-IV bei Jugendlichen und Erwachsenen mit ASS und guten verbalen Fertigkeiten häufig eingesetzt und ist gut bewährt für die Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten im durchschnittlichen Bereich. Im Bereich unterdurchschnittlicher kognitiver Fertigkeiten zeigt er eine reduzierte Differenzierungsfähigkeit und einen Boden-Effekt. Generell sollten bei der Untersuchung der kognitiven Fertigkeiten zwischen wiederholten Testungen anhand desselben Instruments mindestens 6 Monate liegen.

Instrumente zur Messung der Sprachentwicklung

Leider gibt es in Deutschland keinen homogenen Sprachentwicklungstest, in dem über den Verlauf des gesamten Kleinkind-, Vorschul- und Schulalters die Veränderung von sprachlichen Fertigkeiten standardisiert untersucht werden kann. Die existierenden Sprachentwicklungstests eignen sich nur zur Diagnostik. Die o.g. Entwicklungstests enthalten teilweise Unterskalen zu unterschiedlichen sprachlichen Fertigkeiten, die für die Verlaufsevaluation ggf. eingesetzt werden können.

Instrumente zur Messung von Alltagsfertigkeiten und adaptivem Verhalten

GES (Griffiths-Entwicklungsskalen, Brandt und Sticker 2001):

Diese Entwicklungsdiagnostik ist für deutsche Kinder normiert, jedoch sehr alt. Deshalb kann mit diesem Test möglicherweise der Entwicklungsstand leicht überschätzt werden. Die GES bieten jedoch den Vorteil, dass sie neben der Verhaltensbeobachtung auch ein Gespräch mit den Eltern bzw. einer engen Bezugsperson beinhaltet. Wenn Kleinkinder mit ASS bei keinem anderen Test (z.B. den Bayley-III Skalen kooperieren), kann durch das Gespräch mit den Eltern alleine eine grobe Einschätzung des Entwicklungsstandes erfolgen. Es werden fünf Funktionsbereiche (Motorik, Persönlich und Sozial, Hören und Sprechen, Auge und Hand, Leistungen) erfasst. Die Ergebnisse können dabei Hinweise zur Beratung der Eltern bzw. Sorgeberechtigten sowie für die Planung und Durchführung gezielter Frühfördermaßnahmen liefern. Das Verfahren ist für Kinder mit einem Entwicklungsalter von 1 – 24 Monaten entwickelt. Die Normierung basiert auf 1750 Untersuchungen im Entwicklungsverlauf an 102 Kindern. Bei der Berechnung des Entwicklungsstandes entsteht der Eindruck, dass es sich hier um standardisierte Werte handelte. Das ist jedoch nicht der Fall. Die Position der Aufgaben in den Stufenleitern geht auf den Alterszeitpunkt, zu dem 50 % einer großen Gruppe von Kindern diese Aufgaben lösen konnten, zurück (s. auch Petermann & Macha 2005). Dadurch wird die Variabilität normaler Entwicklung nicht berücksichtigt. Die Skala eignet sich deshalb nur bei anderweitig nicht testbaren Kleinkindern zur groben klinischen Einschätzung des Entwicklungsniveaus bis zum Alter von 24 Monaten. Allerdings schränkt der Deckeneffekt ab 18 Monaten die Anwendung insbesondere bei Verlaufsuntersuchungen ein (Esser & Petermann 2010).

ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, DIMDI WHO-Kooperationszentrum für das System Internationaler Klassifikationen):

Die ICF ist ein einheitliches und standardisiertes Klassifikationssystem zur Beschreibung des funktionalen Gesundheitszustandes, der Behinderung, der sozialen Beeinträchtigung und der relevanten Umgebungsfaktoren eines Menschen. Mit ihm können die bio-psycho-sozialen Aspekte von Krankheitsfolgen unter Berücksichtigung der Kontextfaktoren aufgezeigt werden. Er ist über die gesamte Lebenszeit anwendbar. Oberstes Ziel der ICF ist es, eine gemeinsame Sprache für die Beschreibung der funktionalen Gesundheit bereit zu stellen. Das Instrument ermöglicht die Einbeziehung individueller Kontextfaktoren, wie zum Beispiel Umweltfaktoren und personenbezogene Faktoren. Die ICF klassifiziert keine krankheitsbezogenen Spezifitäten, sondern auf die Funktionsfähigkeit bezogene Befunde und Symptome. Mit ihrer Hilfe kann der individuelle Hilfebedarf über verschiedene Professionen hinweg erhoben und vermittelt werden. Allerdings ist die Arbeit mit der ICF sehr zeitaufwändig. Autismus-spezifische Aspekte der Funktionsfähigkeit eines Kindes aus der ICF sind bisher noch nicht zusammengestellt und empirisch untersucht worden; allerdings sind hier entsprechende Forschungsprojekte aktuell geplant.

Instrumente zur Autismus-spezifischen Verlaufsdagnostik

BOSCC (Brief Observation of Social Communication Change):

Dieses Instrument befindet sich aktuell noch in der Entwicklung. Es soll bei Klein- und Vorschulkindern differenziert den Verlauf der autistischen Symptomatik erfassen (Kitzerow et al. 2015).

ADOS-severity score (Autism Diagnostic Observation Schedule Severity score; Gotham et al. 2008; Hus et al., 2014):

Der ADOS-2 kann durch die Nutzung desselben oder auch unterschiedlicher Module auch wiederholt zum Einsatz kommen. Dieses Instrument ist ab einem Entwicklungsalter von 18 Monaten einsetzbar. Der aus dem ADOS-2 gut berechenbare Schweregradscore erlaubt, die Ergebnisse der verschiedenen Module miteinander zu vergleichen. Er ist etwas weniger sensitiv als der BOSCC (Kitzerow et al. 2015).

CARS (Childhood Autism Rating Scale, Schopler et al. 1980)

CARS orientiert sich weniger an den Kriterien der Klassifikationssysteme (ICD-10/DSM-IV). Es erfasst die Bereiche Beziehungen zu Menschen, Imitation (verbal und motorisch), Affekt, Einsatz des Körpers, Beziehungen zu nichtbelebten Objekten, Anpassung an Umgebungsänderungen, visuelle Reaktionsbereitschaft, akustische Reaktionsbereitschaft, Reaktion der Nah-Rezeptoren, Angstreaktion, verbale Kommunikation, non-verbale Kommunikation, Aktivitätsniveau (Bewegungsmuster) sowie Funktionsniveau der Intelligenz. Das Instrument ist für Kinder ab einem Entwicklungsalter von zwei Jahren geeignet und wurde von Steinhausen (1993) für den deutschen Sprachraum unter dem Namen „Autismus Beurteilungsskala“ bearbeitet.¹⁸

SRS (Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität, Constantino und Gruber 2005/deutsche Fassung Bölte und Poustka 2008b):

Die Skala bildet die Autismus-Spektrum-Störung als ein dimensionales, in der Allgemeinbevölkerung normalverteiltes Merkmal ab. Mit der SRS lassen sich Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 4 – 18 Jahren auffinden, bei denen das Ausmaß der Autismus-Spektrum-Störung sehr leicht ist, aber dennoch eine Behandlungsbedürftigkeit besteht. Es werden soziale, kommunikative und rigide Verhaltensweisen als Dimension erfasst, was bedeutet, dass Autismus als „trait“ angesehen wird und nur im Extrembereich psychopathologisch ist. Die Skala eignet sich damit insbesondere zur Identifikation und Schweregradeinteilung einer Autismus-Spektrum-Störung. Eine besondere Stärke dieses Instrumentes liegt in der Anwendung zur Verlaufsdiagnostik (Tse et al. 2007; Freitag et al. 2013). Außerdem kann diese Skala zur Erfassung komorbider autistischer Züge eingesetzt werden. Die fünf Subskalen (soziale Bewusstheit, soziale Kognition, soziale Kommunikation, soziale Motivation und autistische Manierismen) können auch für eine Profilanalyse und zur Planung und Evaluation von therapeutischen Interventionen verwendet werden.¹⁹

¹⁸ Nähere Informationen zu diesem Instrument finden Sie im [Kapitel B.4](#).

¹⁹ Nähere Informationen zu diesem Instrument finden Sie im [Kapitel B.3](#).

Komorbide Psychopathologie im Verlauf

CBCL 1 ½ - 5 (Child Behavior Checklist 1 ½ - 5, Achenbach 2000a): Instrument zur Diagnostik von Kindern mit Verhaltensauffälligkeiten im Alter von 18 Monaten bis 5 Jahren.

CBCL 4 – 18 (Child Behavior Checklist 4 – 18, Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist 1998): Instrument zur Diagnostik von Kindern und Jugendlichen mit Verhaltensauffälligkeiten von 4 – 18 Jahren. Beide Instrumente erfassen die Einschätzungen von Eltern bzw. Sorgeberechtigten hinsichtlich der Kompetenzen und Probleme ihrer Kinder. Die Auswertung dieses Fragebogens umfasst folgende Skalen und Werte: drei Kompetenzskalen (Aktivität, soziale Kompetenz und Schule), acht beurteilungsübergreifende Syndrome (sozialer Rückzug, körperliche Beschwerden, Angst/Depressivität, soziale Probleme, schizoid/zwanghaft, Aufmerksamkeitsstörung, dissoziales Verhalten, aggressives Verhalten), bei denen ein Vergleich über Eltern-, Lehrer- und Selbstbeurteilungsform dieses Fragebogensystems hinweg möglich ist. Aus den Syndromskalen werden Skalen zu internalisierendem und externalisierendem Verhalten sowie ein Gesamtwert für Problemverhalten gebildet.

TRF 1½ - 5 (The Caregiver-Teacher Report Form, Achenbach et al. 2000b): Dieser Fragebogen für Erzieherinnen von Klein- und Vorschulkindern enthält 99 Items, von denen 83 Gegenstücke zur Elternversion darstellen. Aus diesen Items ergeben sich dann fünf Problemskalen (Emotionale Reaktivität; Ängstlich/Depressiv; Körperliche Beschwerden; Sozialer Rückzug; Aufmerksamkeitsprobleme und Aggressives Verhalten) sowie drei übergeordnete Skalen: externalisierende Auffälligkeiten, internalisierende Auffälligkeiten und die Gesamtauffälligkeit. Er dient der allgemeinen Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten und Verhaltenskompetenzen.

TRF 6 – 18 (Teacher's Report Form der Child Behavior Checklist, Döpfner et al. 2014): Lehrerfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 – 18 Jahren. Er ist analog zum Elternfragebogen aufgebaut und umfasst soziale Kompetenzen und schulische Leistungen sowie das Verhalten von Kindern und Jugendlichen. Er kann zur Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten und Verhaltenskompetenzen eingesetzt werden.

[39]	Konsensbasierte Empfehlung - Schlüsselfrage 33 und 36 <i>Welche Verfahren können auch für die Verlaufsdagnostik genutzt werden?</i> <i>Welche Verlaufsdagnostik ist notwendig?</i>
KKP	Im Rahmen von Therapie und Förderung soll der aktuelle Entwicklungsstand sowie neu aufgetretene körperliche oder psychische Störungen der Person mit einer Autismus-Spektrum-Störung regelmäßig überprüft werden, damit eine dem aktuellen Bedarf entsprechende Modifizierung der Therapie- bzw. der Förderziele möglich ist.
	Starker Konsens (12 von 12)

B.7.4 Empfehlung für die Forschung

Derzeit gibt es in Deutschland keine speziellen Verfahren zur Verlaufsdagnostik, welche eine Beurteilung von Therapie- und Fördererfolgen sichtbar machen können. Es erscheint notwendig, eine gezielte Verlaufsforschung mit dem Ziel der Verbesserung von Therapieplanung und Messung erreichter Therapieerfolge zu etablieren. Zudem erscheint es sinnvoll und notwendig, bewährte fremdsprachige Instrumente zu übersetzen und sie für den deutschen Markt zu normieren und zu validieren.