

**Philipps**



**Universität  
Marburg**

# **Zur Diagnostik und Differentialdiagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

dem Fachbereich Psychologie der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von:

**Anika Langmann**

geboren in Rinteln

Marburg 2018

Vom Fachbereich Psychologie der Philipps-Universität Marburg als Dissertation  
am 30.01.2018 angenommen.

Erstgutachterin: **Prof. Dr. Hanna Christiansen**

Zweitgutachterin: **Prof. Dr. Inge Kamp-Becker**

Tag der mündlichen Prüfung: 14.03.2018

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich während der vergangenen drei Jahre unterstützt haben. Ich danke Frau Prof. Dr. Inge Kamp-Becker und Frau Prof. Dr. Hanna Christiansen für die wertschätzende Zusammenarbeit und Anleitung in allen Phasen, ihr stets offenes Ohr für meine Fragen und Anliegen, ihre wertvollen Impulse für diese Dissertation und die Förderung meiner Forschungsinteressen.

Ich danke auch H.H. für seine praktische und moralische Unterstützung und dafür, dass er mir immer wieder den Rücken freigehalten hat. Dies hat die Dissertation letztlich erst möglich gemacht.

Zudem danke ich den zahlreichen Probandinnen und Probanden und ihren Familien, die ihre Daten für die Forschung zur Verfügung gestellt haben.

# Inhalt

<b>1. Zusammenfassung / Abstract</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Einleitung</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Theoretischer Hintergrund</b> .....	<b>5</b>
3.1 Störungsbild.....	5
3.1.1 Historie.....	5
3.1.2 Epidemiologie.....	6
3.1.3 Ätiologie und Verlauf.....	8
3.1.4 Komorbiditäten.....	8
3.2. Klassifikation.....	10
3.2.1 ICD-10 und DSM-IV-TR.....	10
3.2.2 Entwicklungen bis zum DSM-5 und Ausblick ICD-11.....	11
3.2.3 Differentialdiagnosen.....	15
3.3 Diagnostik.....	24
3.3.1 Standards der Diagnostik.....	24
3.3.2 ADOS und ADOS-2.....	25
3.3.3 Neuere Entwicklungen.....	28
<b>4. Kurzzusammenfassung der Manuskripte</b> .....	<b>29</b>
4.1 Zielsetzungen der Arbeit.....	29
4.2 Studie 1.....	30
4.3 Studie 2.....	33
4.4 Studie 3.....	35
4.5 Studie 4.....	37
<b>5. Diskussion und Ausblick</b> .....	<b>40</b>
<b>Literatur</b> .....	<b>45</b>
<b>Anhang</b> .....	<b>65</b>
<b>A Studie 1</b> .....	<b>66</b>
<b>B Studie 2</b> .....	<b>77</b>
<b>C Studie 3</b> .....	<b>93</b>
<b>D Studie 4</b> .....	<b>119</b>
<b>E Eidesstattliche Erklärung</b> .....	<b>151</b>

## **1. Zusammenfassung**

Autismus-Spektrum-Störungen (engl. Autism-Spectrum-Disorders, ASD) sind definiert über Auffälligkeiten in der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie restriktive und repetitive Verhaltensweisen. ASD sind eine Gruppe komplexer, heterogener Störungen, die mit vielen Komorbiditäten einhergehen und bei deren Diagnostik zahlreiche relevante Differentialdiagnosen zu beachten sind. Die Symptomatik wandelt sich zudem in Bezug auf die Kernsymptome und mögliche Begleitsymptome über die Lebensspanne und in Abhängigkeit von zahlreichen Faktoren. Dies macht die Diagnostik der ASD zu einer großen Herausforderung. Die Verfügbarkeit valider und reliabler diagnostischer Instrumente ist essentiell, um eine möglichst optimale therapeutische Versorgung zu gewährleisten.

Der vorliegende Kumulus stellt vier separate Studien zu Aspekten der Diagnostik und Differentialdiagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen vor. Die ersten beiden Studien untersuchten die diagnostische Güte der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS) für die diagnostische Einschätzung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Verdacht auf ASD unter besonderer Berücksichtigung relevanter Differentialdiagnosen und Geschlechtsunterschiede. Die Ergebnisse sprechen für eine gute Einsetzbarkeit des Instruments in der klinischen Praxis, jedoch mit deutlichen Einschränkungen für bestimmte differentialdiagnostische Subgruppen. Aufgrund dieser Befunde erscheint eine individuelle und institutionelle Spezialisierung dringend angeraten. Die dritte Studie untersuchte die diagnostische Güte der ADOS in der klinischen Alltagspraxis unter Berücksichtigung von Merkmalen der Diagnostizierenden, der Durchführung und individueller Fallcharakteristiken. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die ADOS in der klinischen Praxis mit sehr unterschiedlichen diagnostischen Ergebnissen assoziiert ist. Zur Sicherung einer ausreichend hohen Reliabilität sind regelmäßige Supervision und Fortbildungen zur Kalibrierung der diagnostischen Entscheidungen zu empfehlen. Die vierte Studie schließlich befasste sich mit Möglichkeiten der Differenzierung von ASD mithilfe der Erfassung von Emotionserkennungsleistungen unter Berücksichtigung von ADHS-Symptomen. Es zeigte sich, dass komorbide ADHS-Symptome, möglicherweise vermittelt über Reaktionszeiten, bei Kindern mit ASD einen Einfluss auf die Emotionserkennungsleistung haben und dass eine Verstärkung der Defizite vor allem bei älteren Kindern zum Tragen kommt. In der Diagnostik der ASD ist daher ein besonderes Augenmerk auf komorbide ADHS-Symptome zu richten, um individuell angepasste therapeutische Interventionen einleiten zu können.

## **Abstract**

Autism-Spectrum-Disorders (ASD) are defined by deficits in social communication and interaction as well as repetitive, stereotyped behaviors. ASD are a group of complex, heterogeneous disorders associated with several comorbidities and many relevant differential diagnoses. Symptom presentations change over the lifespan and depend on several factors. This makes diagnosing ASD a major challenge for practitioners. Valid and reliable diagnostic instruments are essential for providing the best care and treatment possible.

The present cumulus introduces four separate studies focusing on aspects of diagnostics and differential diagnostics of ASD. The first two studies examined the diagnostic utility of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) for children, adolescents and adults with a special focus on relevant differential diagnoses and gender disparities. Results are in favor of good utility in clinical practice, with some fundamental restrictions regarding certain differential sub groups. Due to these results, a high degree of specialization on institutional and individual level is recommendable. The third study examined the diagnostic utility of the ADOS focusing on clinicians' and case characteristics. Results indicate high variance in ADOS diagnostic results in clinical practice. In order to ensure sufficiently high levels of reliability, regular supervision and calibration of diagnostic decisions are advisable. The fourth study focused on the differentiation of ASD via assessment of facial emotion recognition (FER) performances, considering ADHD symptoms as possible influencing factors. Results indicate that children with ASD and comorbid ADHD, possibly mediated by reaction times, show weaker FER performances and that an increase of deficits is more relevant in older children. Diagnostics of ASD should therefore focus on comorbid ADHD symptoms in order to initiate individually tailored interventions.

## 2. Einleitung

*A diagnostic label is in fact only one facet of a comprehensive diagnostic process. (Cohen, 1976)*

Autismus-Spektrum-Störungen (engl. Autism-Spectrum-Disorders, ASD) gehören mit Prävalenzraten von bis zur 1% zu den eher seltenen Störungen im Kindes- und Jugendalter. Sie sind klassischerweise definiert über eine Symptomtrias, bestehend aus Auffälligkeiten in der sozialen Interaktion (z.B. mimischer Ausdruck, Blickverhalten, emotionale Gegenseitigkeit) und Kommunikation (z.B. Konversation, Gestik) sowie restriktiven und repetitiven Verhaltensweisen (z.B. Manierismen, rigid/zwanghafte Verhaltensweisen, stereotype Sprache). Das Störungsbild ist sehr heterogen und gekennzeichnet durch eine stark beeinträchtigende Symptomatik, die über die Lebensspanne persistiert und häufig deutliche Einschränkungen im Funktionsniveau mit sich bringt. Die Prognose ist bei früher Diagnostik jüngerer Kinder und entsprechender intensiver Intervention deutlich besser.

Das Störungsbild ist seit etwa 70 Jahren bekannt, jedoch gab es zahlreiche Veränderungen der Kategorisierungen und Definitionen, die auch die diagnostische Praxis mit beeinflusst haben. Intensive Forschungsbemühungen rund um das Thema mit entsprechendem extensiverem Output bestehen etwa seit Mitte der 1980er Jahre.

ASD sind eine Gruppe komplexer, heterogener Störungen mit vielen Komorbiditäten und zahlreichen relevanten Differentialdiagnosen, deren Symptomatik sich in Bezug auf die Kernsymptome und mögliche Begleitsymptome über die Lebensspanne und in Abhängigkeit von Entwicklungsstand, Sprachfähigkeit, intellektueller Leistungsfähigkeit, Geschlecht, allgemeiner Anpassung, familiären Ressourcen und anderen Faktoren wandelt und das klinische Bild zum jeweiligen Zeitpunkt mitbestimmt. So gelten ASD als schwerwiegende Störungsgruppe, die über die Lebensspanne persistieren und mit zahlreichen Einschränkungen und einem geringeren Funktionsniveau einhergehen. Gleichzeitig bedeutet die Diagnose einer ASD in vielen Ländern Zugang zu vielfältigen Therapien und Unterstützung, die ohne diese Diagnose nicht gewährt würden, und geht einher mit vergleichsweise positiven Assoziationen und einer diesbezüglichen Entlastung der Betroffenen und der Familien (Durand-Zaleski et al., 2012; Farrugia, 2009; Gillespie-Lynch et al., 2017; Jensen et al., 2016; Russel & Norwich, 2012).

In der Forschung werden aktuell Ansätze aus der Genetik und der funktionalen und strukturellen Bildgebung mit dem Ziel eines besseren ätiologischen Verständnisses und der Objektivierung der Diagnostik verfolgt. Die vorliegenden Ergebnisse sind jedoch für diagnostische Zwecke und den klinischen Alltag noch nicht nutzbar. So ist die Diagnostik

der ASD noch immer vor allem auf Verhaltensbeobachtungen und -beschreibungen angewiesen.

Alle genannten Faktoren sind bedeutsam für eine möglichst valide und reliable Diagnostik der ASD. Diagnostikerinnen<sup>1</sup> müssen sowohl mit ASD als auch mit vielen anderen Störungsbildern und deren charakteristischen Ausprägungen im Entwicklungsverlauf vertraut sein. Die Verfügbarkeit valider und reliabler Instrumente ist wichtig, um eine möglichst frühe therapeutische Versorgung zu gewährleisten. Da die Kernsymptomatik bisher nicht ursächlich verändert, jedoch gemildert werden kann, beziehen sich (psycho-)therapeutische Ansätze vornehmlich auf die alltags- und entwicklungsbezogene Veränderung von Verhaltensproblemen und die Behandlung von Begleit- und Folgeerkrankungen (Poustka & Kamp-Becker, 2016). Diagnostikerinnen bewegen sich zudem in ihren jeweiligen Helfer- und Gesundheitssystemen sowie in einem fachbezogenen Netzwerk, das sowohl den diagnostischen Prozess wie auch mögliche Empfehlungen zur Intervention mit beeinflusst.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Diagnostik und Differentialdiagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen. In vier separaten Studien werden Aspekte der diagnostischen Güte und des diagnostischen Prozesses untersucht. Im Folgenden soll zunächst der für die Einordnung erforderliche theoretische Hintergrund dargestellt werden, indem ein kurzer Abriss der Geschichte der Diagnostik der ASD gegeben wird, gefolgt von einigen Eckdaten zu Epidemiologie, Ätiologie und Verlauf sowie typischen Begleiterkrankungen. In einem nächsten Abschnitt werden die Klassifikation der ASD und aktuelle Neuerungen sowie darauf aufbauend relevante Differentialdiagnosen dargestellt. Anschließend soll ein kurzer Überblick über den aktuellen „Goldstandard“ der Diagnostik der ASD gegeben werden. Hier wird ein Schwerpunkt gelegt auf ein international gebräuchliches und kürzlich umfassend revidiertes Instrument der Verhaltensbeobachtung, die Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS), mit dem sich 3 der 4 Studien ausführlicher befassen. Die erste Studie untersucht die diagnostische Güte der ADOS und der revidierten Fassung (ADOS-2)<sup>2</sup> für die Diagnostik von Jugendlichen und Erwachsenen unter besonderer Berücksichtigung relevanter Differentialdiagnosen. Die zweite Studie beschäftigt sich daran anknüpfend mit der diagnostischen Güte der ADOS/-2 für Kleinkinder und Kinder im Schulalter und legt ein besonderes Augenmerk auf Differentialdiagnosen und Geschlechtsunterschiede. Die dritte Studie untersucht die

---

<sup>1</sup> Um den Lesefluss nicht zu beeinträchtigen, wird hier und im folgenden Text nur die weibliche Form genannt, selbstverständlich ist aber die männliche Form gleichermaßen mitgemeint.

<sup>2</sup> Im Folgenden wird an allen Stellen, an denen es um beide Versionen der ADOS (ADOS und ADOS-2) geht, die Kurzform ADOS/-2 verwendet.



diagnostische Güte der ADOS in der klinischen Alltagspraxis unter Berücksichtigung von Merkmalen der Untersucherinnen, der Durchführung und der individuellen Fallcharakteristiken. Die vierte Studie schließlich befasst sich mit Möglichkeiten der Differenzierung von ASD mithilfe der Erfassung von Emotionserkennung unter Berücksichtigung von ADHS-Symptomen.

### **3. Theoretischer Hintergrund**

#### **3.1 Störungsbild**

In diesem Abschnitt soll eine kurze Erläuterung der Grundlagen erfolgen, die für das Verständnis der Diagnostik und Differentialdiagnostik vonnöten sind. Hierzu sollen zunächst einige historische Eckdaten dargelegt werden, um in einem zweiten Schritt einige Grundlagen zu Epidemiologie, Ätiologie, Verlauf und typischen Begleiterkrankungen zu erläutern.

##### **3.1.1 Historie**

Eine erste Beschreibung des Störungsbildes leistete Leo Kanner („Autistic Disturbances of Affective Contact“, 1943) und wahrscheinlich unabhängig davon Hans Asperger (1944), der allerdings zunächst nur in deutscher Sprache publizierte und daher erst deutlich später international rezipiert wurde. Kanner formulierte seine Beobachtungen und Deduktionen zu Symptomatologie, Entwicklungsaspekten und Ätiologie des Störungsbildes anhand von elf ausführlichen Fallbeschreibungen, die die Forschung und klinische Praxis bis heute prägen (Volkmar & McPartland 2014). Auf Grundlage von unsystematischen Beobachtungen suchte Kanner nach Symptomen, die das Störungsbild von anderen unterschieden, und berichtete charakteristische Verhaltensweisen der beobachteten Kinder, wie etwa repetitive Verhaltensweisen, Auffälligkeiten im Blickkontakt und Sozialverhalten sowie in der Sprachentwicklung (Kanner, 1943). Diese Herangehensweise prägte lange Zeit die Forschung, und viele der von Kanner beschriebenen Symptome gelten heute, bestätigt durch zahlreiche, auch jüngere Forschungsergebnisse, als Kernsymptome der ASD (vgl. Matson, 2007), wenn auch einige der Hypothesen Kanners zur Ätiologie heute nicht mehr haltbar sind. Unter den gegebenen Umständen wurde nach und nach ein Fokus auf die Systematisierung und Vereinheitlichung der diagnostischen Beobachtungspraxis gelegt, um die unzufriedenstellende Verlässlichkeit der Diagnosepraxis zu verbessern, vorwiegend zunächst für den Bereich des frühkindlichen Autismus. Im Verlauf wurden konkrete Diagnosekriterien festgelegt und immer weiter ausdifferenziert, was zu einer Verringerung

der Spezifität der Symptomcluster und einem sprunghaften Anstieg der Inzidenzraten führte. Aktuelle Forschungsbemühungen zielen auf eine Verbesserung der Diagnostik auch milderer Symptomatiken am Rande des autistischen Spektrums sowie darauf, sehr frühe, valide und reliable Einschätzungen im Kleinkindalter zu erreichen, und auch auf die Verbesserung der Diagnostik im Erwachsenenalter.

### **3.1.2 Epidemiologie**

Epidemiologische Daten zu Prävalenz und Inzidenz der ASD sind umstritten. In der jüngeren Forschung wird eine 3- bzw. 6-Monatsprävalenz von etwa 0.9–1.1% für die westlich-industrialisierte Welt beschrieben (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 2009; Baird et al., 2006; Elsabbagh et al., 2012; Fombonne et al., 2006). Fombonne (2009) schätzt, dass die Punktprävalenz für ASD 0.6 bis 0.7% beträgt, Baxter und Kollegen (2015) berichten von weltweiten Inzidenzraten von 1:132 für das Jahr 2010, was etwa 52 Millionen Betroffenen weltweit entspräche.

Frühe Studien berichten Prävalenzzahlen von 2–5 von 10.000, spätere Zahlen zeigen einen deutlichen Anstieg der Diagnosen. Kanner selbst formulierte 1965 Beobachtungen über diesen Anstieg:

“[...] it became a habit to dilute the original concept of infantile autism by diagnosing it in many disparate conditions which show one or another isolated symptom found as a part feature of the overall syndrome. Almost overnight, the country seemed to be populated by a multitude of autistic children.”

(Kanner 1965, S.413)

Seit Mitte der 1980er Jahre scheint die Anzahl der diagnostizierten Fälle noch deutlicher zu steigen, ein Phänomen, das in der Forschung ausgiebig diskutiert wurde (vgl. Fombonne et al., 2009; Isaksen et al., 2013; Matson & Kozlowski, 2011). Als Ursachen für die höheren Inzidenzraten werden verschiedene Einschlusskriterien in den Studien, Veränderungen der Diagnosekriterien und der diagnostischen Praxis, eine Verschiebung des Alters bei Erstdiagnose, Wechsel zwischen Diagnosen, unterschiedliche zugrundeliegende Populationen, aber auch Veränderungen der Gesundheitssysteme und der gesellschaftlichen Bewusstheit für das Störungsbild sowie kulturelle Unterschiede diskutiert. Insgesamt scheint die Datenlage nicht ausreichend für abschließende Aussagen über einen „echten“ Anstieg der Prävalenz der ASD (Elsabbagh et al. 2012; Fombonne, 2009; Fombonne et al. 2009; Freitag, 2014; Isaksen et al., 2013; King & Bearman, 2009, 2011; Matson & Kozlowski, 2011).

Mit der Einführung der Diagnosekriterien für ASD im Rahmen des DSM-5 (APA, 2014; deutsche Version von Falkai & Döpfner, 2015; vgl. Kapitel 2.2.2) gehen erneute Veränderungen der Inzidenzraten einher, die bereits vorausgesehen und im Vorfeld teils heftig diskutiert wurden (vgl. Bennett & Goodall, 2016; Kite et al., 2013). Neuere Befunde deuten darauf hin, dass unter Beachtung der DSM-5 Kriterien nur etwa 55% derjenigen mit einer vorherigen Diagnose Asperger Syndrom, 80% derjenigen mit der Diagnose frühkindlicher Autismus, und 26% derjenigen mit der Diagnose PDD-NOS die Diagnose einer ASD erhalten würden (Bennett & Goodall, 2016).

Ein weiterer wichtiger Aspekt im Rahmen der Epidemiologie der ASD ist das Geschlechterverhältnis. Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Betroffenen liegt etwa bei 2-5:1 (Baird et al., 2006; Fombonne et al., 2011; Idring et al., 2012; Kim et al., 2011; Lai et al., 2015; Mattila et al., 2010). Hierfür werden verschiedene Gründe diskutiert, die auch außerhalb eines „wahren“ Unterschieds liegen könnten. So gibt es Hinweise darauf, dass Mädchen später diagnostiziert werden (Giarelli et al., 2010) und ein höheres Risiko haben, unerkannt zu bleiben, was unter anderem auch an den historischen und aktuellen Gegebenheiten der verwendeten diagnostischen Instrumente liegen kann, die vorwiegend für Jungen entwickelt und anhand von männlichen Probanden validiert wurden (Baron-Cohen et al., 2014; Lai et al., 2015; Werling & Geschwind, 2015; Wiggins et al., 2014). Eine eingehende Untersuchung der gängigen Instrumente in Hinblick auf diesen Aspekt ist notwendig, wobei Aspekte dieser Frage in zwei der im Folgenden vorgestellten Studien untersucht werden.

Nicht nur die Geschlechtsunterschiede sind ein Thema in der Forschung. Aktuell werden auch Möglichkeiten diskutiert, das Erstdiagnosealter zu senken. In Deutschland besteht gegenwärtig Konsens darüber, dass Diagnosen der ASD mit durchschnittlich 6,3 Jahren für Autismus und 9,2 Jahren bei Asperger-Syndrom relativ gesehen zu spät erfolgen, da die Prognosen bei früher Diagnosestellung insgesamt besser sind (vgl. S3-Leitlinie, DGKJP & DGPPN, 2016; Noterdaeme & Hutzelmeyer-Nickels, 2010). Späte Diagnosen sind assoziiert mit geringerer Symptomausprägung, niedrigem sozioökonomischen Status oder Migrationshintergrund/Minderheitenstatus, geringerer Sensibilität für Autismus-spezifische Frühzeichen der betreuenden Personen sowie fehlende Ressourcen in der Umgebung und Unterschiede in den verfügbaren Ressourcen der Gesundheits- und Bildungssysteme (Daniels & Mandell, 2014; Overton et al., 2007). Hier bestehen viele Ansatzpunkte, die Diagnostik zu verbessern. Gleichzeitig gibt es seit einigen Jahren Bemühungen, die Praxis der

Erstdiagnostik auch auf das Erwachsenenalter auszudehnen und die Versorgung dahingehend anzupassen (Michel et al., 2010).

### **3.1.3 Ätiologie und Verlauf**

ASD gelten als genetisch bedingte Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems, deren Beginn in der frühen Kindheit liegt und deren Symptomatik über die Lebensspanne andauert (Howlin et al., 2004). Sie gehen mit deutlichen Einschränkungen in der Anpassungsfähigkeit und Lebensqualität einher (Jonsson et al., 2017), die nach aktuellem Wissensstand zu großen Teilen auf Beeinträchtigungen basaler Hirnfunktionen zurückzuführen sind, wobei viele der identifizierten Risikogene die synaptische Plastizität neuronaler Netzwerke verändern, so dass ASD als eine *dysconnectivity disorder* angesehen wird (Bourgeron, 2015). In Bezug auf die Ausprägung der Symptomatik, der sprachlichen und kognitiven Fähigkeiten sowie der begleitenden Störungen besteht eine große Heterogenität.

Die Verläufe der ASD über die Lebensspanne sind individuell sehr unterschiedlich und hängen von einer Vielzahl von Faktoren ab, darunter vor allem intellektuelle Fähigkeiten und das Sprachniveau sowie das Alter bei Erstdiagnose und die Schwere der Symptomatik bzw. die Unterform der Diagnose auf dem autistischen Spektrum; mögliche Einflussfaktoren wie Geschlecht, sozioökonomischer Status, Ressourcen der Eltern oder betreuenden Personen, Komorbiditäten oder gezielte frühe Interventionen sind bisher nicht ausreichend erforscht (Fountain et al., 2012). Auch wenn einige sehr frühe Symptome vor Ende des ersten Lebensjahres beobachtbar sind, treten bei den meisten Betroffenen deutliche Symptome erst nach dem ersten Lebensjahr auf, etwa 30% zeigen einen Verlust bereits erworbener Fähigkeiten (Barger et al., 2013; Maestro et al., 2005). Die Diagnose einer ASD persistiert häufig bis ins Erwachsenenalter, mit leicht veränderter Symptomatik und einem häufig hohen Grad an funktioneller Einschränkung in Abhängigkeit vor allem von der intellektuellen Leistungsfähigkeit (Billstedt et al., 2007; Howlin et al., 2004).

### **3.1.4 Komorbiditäten**

Begleiterkrankungen der ASD wurden verstärkt in den letzten 10-15 Jahren erforscht. Berichtet werden Komorbiditätsraten von 70% für Kinder mit ASD für alle psychiatrischen Störungen, davon 29.2% Soziale Phobien, 28.1% ADHS und 28.1% Störung mit oppositionellem Trotzverhalten, aber auch höhere Raten von Schlafstörungen, Essproblemen und Ausscheidungsstörungen werden berichtet (Caamaño et al. 2013; Simonoff et al., 2008;

Verheij et al., 2014). Die S3-Leitlinie zu Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter, Teil 1: Diagnostik (DGKJP & DGPPN, 2016) sieht auf Grundlage einer Sichtung zusammengefasster Befunde der NICE-Guidelines (2011, 2012, 2013) und aktueller eigener Recherchen Entwicklungsstörungen der Sprache und Motorik sowie geistige Behinderung als die häufigsten komorbiden Störungen an, die bei mehr als der Hälfte der Betroffenen vorliegen. Für alle Altersgruppen sind Epilepsien die häufigste komorbide körperliche Erkrankung, gefolgt von genetischen Syndromen und Sinnesbeeinträchtigungen. Entwicklungsaspekte, Alter, intellektuelle Leistungsfähigkeit, Geschlecht und Schwere der ASD Symptomatik sind relevante Faktoren bei der Einschätzung auch der komorbiden Erkrankungen (Verheij et al., 2015). Die komorbiden Erkrankungen verändern sich über den Lebensverlauf, wobei der Beginn der Symptome individuell variiert (Hepburn et al., 2014). So erhalten Kinder mit Begleiterkrankungen im Vergleich später eine ASD Diagnose (Levy et al., 2010). Komorbide Störungen persistieren vom Kindes- bis in das Jugendalter; entwicklungsbedingt treten auch bei Menschen mit ASD mehr psychische Störungen in der Adoleszenz auf (Dahl, 2004). Hierbei scheint diagnostisch besonders bedeutsam, dass Komorbiditäten verstärkt bei Kindern und Jugendlichen auftreten, die einen weniger schweren Verlauf ohne Verlust bereits erworbener Fähigkeiten oder generell bessere sprachliche Fähigkeiten und ein höheres Funktionsniveau zeigen (Grondhuis & Aman, 2012; Mayes et al., 2011; Pouw et al., 2013; Rosenberg et al., 2011; Stratis & Lecavalier, 2013). Bei Erwachsenen sind insgesamt höhere Komorbiditätsraten und ein niedriges Funktionsniveau zu verzeichnen (Joshi et al., 2010). So erfüllen Erwachsene mit ASD ohne Intelligenzminderung häufig zusätzlich die Kriterien für Persönlichkeitsstörungen, affektive Störungen, Angststörungen, AHDS, Tic-Störungen und psychotische Störungen. Betroffene können häufig keine validen Berichte über eigene Schwierigkeiten und Problembereiche geben (Lombardo & Baron-Cohen, 2011; Lombardo et al., 2007). Wegen dieser Defizite in der Selbstwahrnehmung und Selbstbeurteilung bei Personen mit ASD ist es wahrscheinlich, dass komorbide Störungen mit den gängigen Instrumenten, auch mit jenen, die speziell zur Erfassung von Komorbiditäten bei ASD entwickelt wurden, schwerer zu diagnostizieren sind und häufig spät oder gar nicht erkannt werden (Helverschou et al., 2011; Mannion & Leader, 2014; Mazefski et al., 2011). Dies ist besonders auch deshalb relevant, weil Komorbiditäten mit einer stärkeren allgemeinen Belastung einhergehen (Mannion & Leader, 2014).

## 3.2 Klassifikation

In diesem Abschnitt soll die aktuell gültige Klassifikation der Autismus-Spektrum-Störungen kurz anhand der in Deutschland und im internationalen Forschungskontext gebräuchlichen Klassifikationssysteme ICD-10 und DSM-5 dargestellt werden. Ergänzend soll Bezug genommen werden auf historische Entwicklungen und neueste Überlegungen zur Klassifikation, die nicht nur Einfluss auf die klinische Praxis, sondern auch auf die Forschung zu diagnostischen Aspekten haben und hatten. Ein letzter Abschnitt erläutert die für ASD relevanten Differentialdiagnosen unter Berücksichtigung wichtiger gemeinsamer Symptome und Unterscheidungsmöglichkeiten.

### 3.2.1 IDC-10 und DSM-IV-TR

Im Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO), Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Classification of Diseases and Related Health Problems, aktuell gültige Fassung ICD-10, deutschsprachig herausgegeben von Remschmidt et al., 2009) und auch im amerikanischen Klassifikationssystem für Psychiatrische Erkrankungen, Diagnostisches und statistisches Handbuch psychischer Störungen in der bis 2013 gültigen Fassung (Diagnostic and Statistical Manual of Mental of Disorders, DSM-IV-TR, American Psychiatric Association) gehören bzw. gehörten die Autismus-Spektrum-Störungen zu den *tiefgreifenden Entwicklungsstörungen*. Diese Störungsgruppe ist laut ICD-10 gekennzeichnet durch qualitative Auffälligkeiten in verschiedenen Bereichen, die situationsübergreifend als grundlegende Funktionsmerkmale der betroffenen Kinder zu betrachten sind, die jedoch im Ausprägungsgrad jeweils variieren. Im Einzelnen handelt es sich um folgende drei charakteristische Merkmale:

1. qualitative Abweichungen in den wechselseitigen sozialen Interaktionen,
2. qualitative Auffälligkeiten in der Kommunikation und
3. ein eingeschränktes, stereotypes, sich wiederholendes Repertoire von Interessen und Aktivitäten.

Das ICD-10 unterscheidet die folgenden tiefgreifenden Entwicklungsstörungen: Der frühkindliche Autismus (F84.0) ist definiert durch einen Beginn der o.g. Auffälligkeiten vor dem dritten Lebensjahr. Die Diagnose atypischer Autismus (F84.1) wird vergeben, wenn nicht in allen drei Bereichen Auffälligkeiten nachweisbar sind, oder wenn die Auffälligkeiten

erst nach dem 3. Lebensjahr eintraten. Das Rett-Syndrom (F84.2) definiert sich über eine zunächst scheinbar regelrechte Entwicklung mit darauf folgendem Verlust von motorischen und sprachlichen Fertigkeiten und einer Hemmung der sozialen und intellektuellen Entwicklung, ein humangenetischer Nachweis ist möglich. Die andere desintegrative Störung des Kindesalters (auch Heller-Syndrom, F84.3) ist gekennzeichnet durch einen plötzlich einsetzenden Verlust von zuvor im Rahmen einer eindeutig unauffälligen Entwicklung erworbener Fähigkeiten, begleitet von Störungen der Interaktion und Kommunikation, einem Verlust von Interesse an der Umwelt sowie Manierismen. Die überaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungsstereotypien (F84.4) ist laut ICD-10 eine nicht ausreichend definierte Kategorie, der vor allem Kinder mit schwerer geistiger Behinderung zugeordnet werden, die starke Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsprobleme und stereotype Verhaltensweisen zeigen. Das Asperger-Syndrom (F84.5) ist über dieselben Kernsymptome definiert wie der Frühkindliche Autismus, jedoch fehlt hier die allgemeine Entwicklungsverzögerung bzw. der Rückstand in der Sprachentwicklung und kognitiven Entwicklung. Die Kategorien sonstige tiefgreifende Entwicklungsstörung (F84.8) sowie tiefgreifende Entwicklungsstörung, nicht näher bezeichnet (PDD-NOS, F84.9) sind ungenau definiert, was die Spezifität der Diagnosen deutlich herabsetzt.

### **3.2.2 Entwicklungen bis zum DSM-5 und Ausblick ICD-11**

Historisch gesehen durchliefen die Klassifikation und Diagnostik der ASD einige Entwicklungsschritte. So fehlten die Diagnosen Autismus sowie tiefgreifende Entwicklungsstörungen noch als Begriffe im DSM-I (1952) und DSM-II (1968). Das ICD-9 (1977), ab 1986 in Deutschland verpflichtend eingesetzt, kannte unter der Kategorie typische Psychosen des Kindesalters bereits die Diagnosen frühkindlicher Autismus (Kanner-Syndrom, infantile Psychose, 299.0), desintegrative Psychose (inkl. Heller-Syndrom, 299.1), andere Psychosen des Kindesalters (inkl. Atypische infantile Psychose, 299.8) und nicht näher bezeichnete Psychosen des Kindesalters (299.9). Im DSM-III (1980; 1984) wurden erstmals die tiefgreifenden Entwicklungsstörungen als distinkte Kategorie aufgenommen (engl. pervasive developmental disorders, PDD), in der Textrevision des DSM-III-R (1987) sowie im DSM-IV (1994) und DSM-IV-TR (2000) wurden die Begriffe und Unterkategorien weiter ausdifferenziert und unter verschiedenen Gesichtspunkten den Zielen von klinischer Versorgung und Forschung angepasst. Hier entstand eine starke Ausweitung der zulässigen

Symptome, was zu unspezifischen diagnostischen Kriterien und einem starken Anstieg der Neudiagnosen führte (s. Kapitel 2.1.1 und 2.1.2).

Im DSM-5 (APA, 2014; deutsche Fassung von Falkai & Döpfner, 2015) kam es unter der bekannten Ziffer 299.00 bzw. 84.0 zu einer Neudefinition der diagnostischen Kriterien mit dem erklärten Ziel, unter anderem die Spezifität der Diagnosen zu erhöhen. Neuere Forschungsergebnisse hatten gezeigt, dass valide und reliable Unterscheidungen zwischen den verschiedenen autistischen Störungsbildern nicht möglich sind (Cederlund et al., 2008; Frazier et al., 2010; Frazier et al., 2012; Kamp-Becker et al., 2010b; Klin & Volkmar, 2003; Leekam et al., 2000; Lord, 2012; Miller & Ozonoff, 2000).

Das DSM-5 unterscheidet nun nicht mehr zwischen dem frühkindlichen Autismus, dem Asperger-Syndrom und der tiefgreifenden Entwicklungsstörung, nicht näher bezeichnet (PDD-NOS). Die ehemals distinkten Störungen wurden stattdessen zu einer eher dimensionalen Kategorie der *Autismus-Spektrum-Störung* zusammengefasst und der Kategorie der Störungen der neuronalen und mentalen Entwicklung (*neurodevelopmental disorders*) zugeordnet. Persistierende Symptome aus zwei Bereichen (A und B) müssen vorliegen:

- A Soziale Kommunikation und Interaktion  
Defizite in der sozial-emotionalen Reziprozität  
Defizite in der nonverbalen Kommunikation  
Defizite in der Entwicklung, Aufrechterhaltung und im Verständnis sozialer Beziehungen
- B Restriktive, repetitive Verhaltensweisen, Interessen oder Aktivitäten  
Mindestens zwei der folgenden:  
Stereotype Bewegungen oder stereotype Verwendung von Objekten oder Sprache  
Beharren auf Gleichförmigkeit  
stark begrenzte Sonderinteressen  
sensorische Hyper- oder Hyporeaktivität oder ungewöhnliche sensorische Interessen
- C Auftreten der Symptome in der frühen Kindheit  
Einschränkung: Eine vollständige Manifestation kann auch erst bei entsprechenden Anforderungen der Umwelt erfolgen
- D Die Symptome verursachen klinisch relevante Funktionsbeeinträchtigungen
- E Diese Beeinträchtigungen sind nicht besser durch intellektuelle Behinderung oder globale Entwicklungsverzögerung zu erklären

Spezifizierende Angaben (Zusatzkodierungen) ergänzen die Diagnose: Mit/ohne intellektuelle Behinderung mit/ohne Sprachbehinderung, assoziiert mit medizinischem/genetischem/Umweltrisikofaktor, assoziiert mit einer komorbiden psychiatrischen Erkrankung oder Entwicklungsstörung, Zusatzkodierung Katatonie 293.89.



Zudem soll eine Einordnung der Symptomgruppen A und B in drei Schweregrade erfolgen. Zusätzlich sind neue relevante Differentialdiagnosen hinzugekommen, darunter die sozial pragmatische Kommunikationsstörung (315.39), und die stereotype Bewegungsstörung (307.3; für eine Übersicht der Neuerungen im Rahmen der Klassifikationssysteme s. Tabelle 1).

Die geplante neue Version des Klassifikationssystems der WHO (ICD-11, Beta-Version, <https://icd.who.int/dev11/l-m/en>) wird sich voraussichtlich an den Entscheidungen des DSM-5 orientieren und die Autismus-Spektrum-Störungen als dimensionales Konstrukt ebenfalls den *neurodevelopmental disorders* zuordnen:

- 6A00 Disorders of intellectual development
- 6A01 Developmental speech or language disorders
- 6A02 Autism spectrum disorder
- 6A03 Developmental learning disorder
- 6A04 Developmental motor coordination disorder
- 6A05 Chronic developmental tic disorders
- 6A06 Attention deficit hyperactivity disorder
- 6A07 Stereotyped movement disorder

Tabelle 1: Klassifikation der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (ICD-10; DSM-IV-TR) bzw. der Autismus-Spektrum-Störungen

	<b>ICD-10 Tiefgreifende Entwicklungsstörung</b>	<b>DSM-IV TR Tiefgreifende Entwicklungsstörung</b>	<b>DSM-5 Autismus-Spektrum-Störung</b>
Diagnosen	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) 307.3 Stereotype Bewegungsstörung	299.00 bzw. 84.0 Autismus-Spektrum Störung
Anzahl Domänen	3	3	2 (A und B)
Anzahl Kriterien	5 von 12	6 von 12	5 von 7
Soziale Interaktion	≥1 von 3	≥2 von 4	3 von 3 Kriterien (A)
Kommunikation	≥2 von 4	≥2 von 4	
Stereotypes Verhalten	≥2 von 5	≥1 von 4	≥2 von 4 Kriterien (B) inkl. sensor. Hyper-/Hypo-Reaktivität
Beginn	unter 3 J.	unter 3 J.	Domäne C: Symptome in früher Kindheit volle Manifestation ggf. erst bei entsprechenden Anforderungen
Schweregrad	Einschätzung indirekt über F84.1, F84.5, F84.8, F84.9	Einschätzung indirekt über 299.00, 299.80	Einschätzung der Domänen A und B in je 3 Schweregrade
Kognitive Fertigkeiten	Achse 3: Intelligenzniveau	Achse II: Intellektuelle Behinderung	Mit/ohne geistige Behinderung
Sprache	Achse 2: Teilleistungsstörung	Sprache nicht kodiert	Mit/ohne Sprachstörung
Risikofaktoren: medizinisch, genetisch, Umweltfaktor	Achse 4: Körperliche Erkrankungen, genetische Befunde Achse 5: psychosoziale Faktoren	Achse III: allg. und akuter medizinischer Zustand, körperliche Erkrankung Achse IV: psychosoziale Faktoren	Assoziiert mit medizinischem, genetischem, Umweltrisikofaktor (mit spezifischer Kodierung)
Zusätzliche psychiatrische Komorbidität oder Entwicklungsstörung	Achse 1: psychische Störung Achse 2: Teilleistungsstörung	Achse I: Psychische Störung Achse II: Persönlichkeitsstörung und Intellektuelle Behinderung	spezifische Kodierung
Katatonie	nicht kodiert	nicht kodiert	F293.89

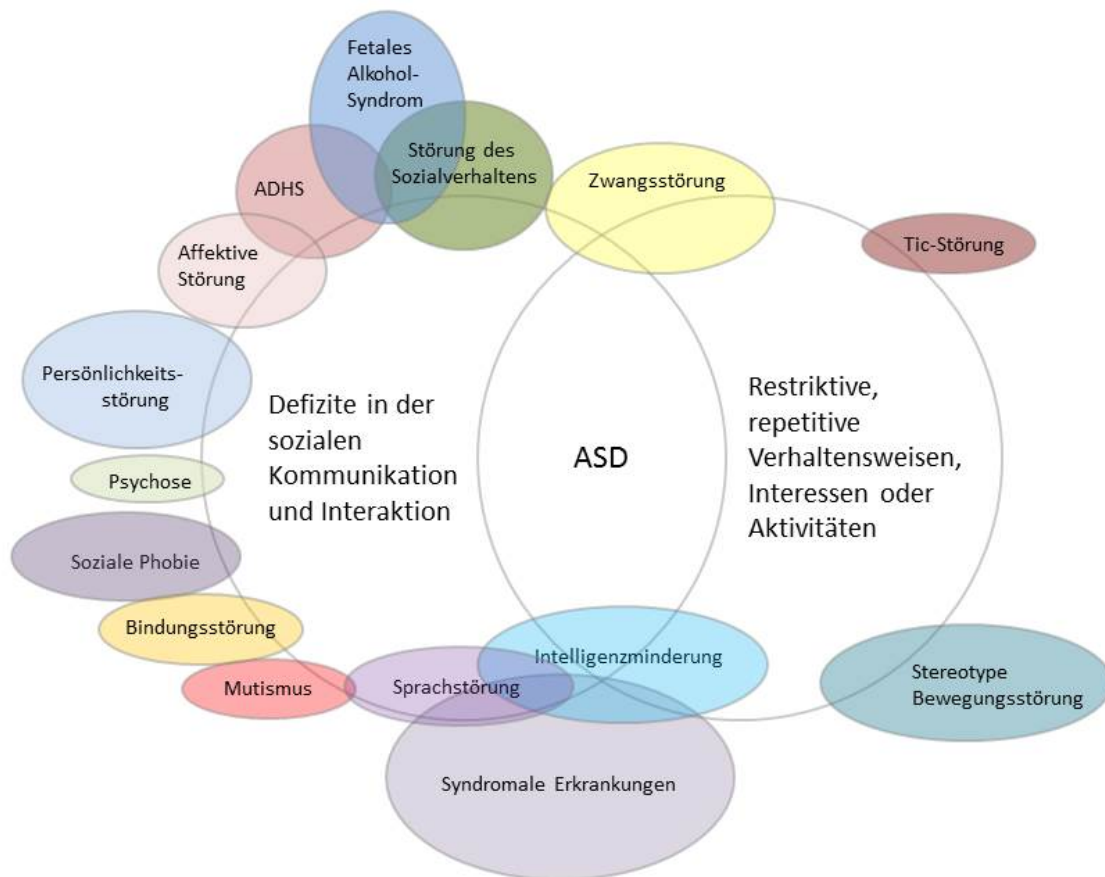
(modifiziert nach Freitag, 2014)

### 3.2.3 Differentialdiagnosen

Trotz der Neukonzeption der Diagnosekriterien ist die Diagnostik der ASD immer noch eine sehr komplexe Aufgabe. Dies liegt vor allem auch daran, dass ASD sind eine heterogene Störungsgruppe sind, deren einzelne Symptome nicht spezifisch für diese Diagnose sind. Vielmehr treten einzelne Symptome der ASD auch im Rahmen zahlreicher anderer psychischer Störungen auf. Zugleich können viele psychische Erkrankungen auch komorbid zu einer ASD auftreten. Dieser Umstand erschwert den diagnostischen Prozess und macht ihn zu einer großen Herausforderung für Diagnostikerinnen. Im wissenschaftlichen Diskurs findet dies jedoch wenig Beachtung. Meistens wird hier keine ausreichende Unterscheidung zwischen Differentialdiagnosen und Komorbiditäten gemacht; stattdessen wird von Symptomüberschneidungen (*symptom overlap*) gesprochen. Tatsächlich trifft dies insbesondere bei jungen Kindern und für differentielle Fragen innerhalb des autistischen Diagnosespektrums zu (McConachie et al., 2005). Gleichzeitig wird so jedoch der Umstand verschleiert, dass es vorrangig um eine möglichst genaue Differenzierung einer Primärdiagnose geht und erst im zweiten Schritt um die Erfassung eventueller Komorbiditäten, die dann allerdings gezielt Gegenstand der therapeutischen Interventionen sein sollten. Eine valide und reliable Diagnostik, die möglichst im frühen Kindesalter stattfindet, ist wichtig für Betroffene, um eine gut geplante, individuelle Versorgung gewährleisten zu können. Falsch-positive und falsch-negative Diagnosen ziehen gleichermaßen eine falsche Behandlung nach sich, die das Leiden der Betroffenen verstärken kann.

Im Folgenden sollen ohne Anspruch auf erschöpfende Vollständigkeit verschiedene in der diagnostischen Praxis relevante Differentialdiagnosen kurz in Bezug auf ihre Gemeinsamkeiten und ihre diagnostische Abgrenzbarkeit zu ASD beschrieben werden. Im Anschluss werden, wo möglich, zudem Hinweise zu den jeweiligen Störungsbildern als komorbide Störungen bei ASD gegeben.

Abbildung 1: Differentialdiagnosen der Autismus-Spektrum-Störungen



(modifiziert nach Kamp-Becker & Bölte, 2011)

### Abgrenzung zur Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Hyperaktivität, Impulsivität und Unaufmerksamkeit gelten als Kernsymptome der ADHS, die im DSM-5 gemeinsam mit ASD den Störungen der neuronalen und mentalen Entwicklung (*neurodevelopmental disorders*) zugeordnet werden (Remschmidt et al., 2009; Falkai & Döpfner, 2015). Für ADHS und ASD werden große Gemeinsamkeiten in der Symptomatik beschrieben. So zeigen Menschen mit ADHS sehr häufig (60-80%, Reiersen et al., 2007) Defizite in der sozialen Interaktion und Kommunikation (Clark et al., 1999; De Boo & Prins, 2007; Greene et al., 1997; Luteijn et al., 2000; Mulligan et al., 2009). Auch repetitive und stereotype Verhaltensweisen (Hattori et al., 2006), Defizite in der Empathie (Buitelaar et al., 1999) und Schwierigkeiten in den Beziehungen zu Gleichaltrigen (Blachman & Hinshaw, 2002; Hoza, Gerdes et al., 2005; Hoza, Mrug et al., 2005) treten bei ADHS auf. Zudem sind eine reduzierte nonverbale Kommunikation sowie Schwierigkeiten,

eine Konversation aufrecht zu erhalten, als typische Symptome einer ADHS beschrieben worden (Banaschewski et al., 2011; Clark et al., 1999; Grzadzinski et al., 2011; Kröger et al., 2011; Nijmeijer et al., 2009; Reiersen et al., 2007). Diese Defizite müssen allerdings nicht unbedingt mit einer komorbiden ASD zusammenhängen, sondern können auch Korrelate der Kernsymptomatik oder anderer komorbider Erkrankungen und kognitiver Defizite sein (Diamantopoulou et al., 2007; Jensen et al., 2001; Reiersen & Todd, 2014). Im Gegensatz zu Kindern mit ASD scheinen bei Kindern mit ADHS keine grundsätzlichen Defizite in der generellen sozialen Orientierung vorzuliegen (Ames & White, 2011).

ADHS ist eine der häufigsten komorbiden Erkrankungen bei ASD (Sinzig et al., 2009); eine Diagnose beider Störungen ist allerdings erst seit Erscheinen des DSM-5 offiziell möglich. Von den Personen mit ASD erfüllen 30 % die Kriterien einer ADHS (Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008), 20-80% zeigen zumindest ein Symptom (Bradley & Isaacs, 2006; De Bruin et al., 2007; Goldstein & Schwebach, 2004; Leyfer et al., 2006; Rommelse et al., 2010; Sikora et al., 2012). Einige Forschungsergebnisse zeigen, dass das Auftreten von ADHS-Symptomen die autistische Symptomatik verstärken kann (Ames & White, 2011; Sprenger et al., 2013). Besonders Impulsivität hängt zusammen mit der Symptomschwere der ASD, was auch zu Defiziten in anderen Bereichen wie etwa der Anpassungsfähigkeit, exekutiven Kontrolle, dem verbalen Arbeitsgedächtnis, externalisierenden Verhaltensweisen und gesundheitsbezogener Lebensqualität führen kann (Geurts et al., 2004; Matson et al., 2010; Nyden et al., 1999; Sikora et al., 2012; Yerys et al., 2009).

*Abgrenzung zu Störungen mit oppositionellem Trotzverhalten/Störungen des Sozialverhaltens*  
Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion sowie aggressives Verhalten sind Symptome der Diagnose Störung des Sozialverhaltens (APA, 2000; Gilchrist et al., 2001; Gilmour, 2004; McDougle, 2003; Remschmidt et al., 2009). Auch Defizite in der pragmatischen Sprachfähigkeit und Konversation treten bei dieser Diagnosegruppe auf (Adams et al., 2002). Eine Untergruppe der Kinder und Jugendlichen mit Störung des Sozialverhaltens, nämlich jene mit stärker ausgeprägter emotionaler Unbeteiligtheit im Sinne von *callous unemotional traits*, zeigen Defizite in der emotionalen Empathie (z.B. emotionale Kongruenz, emotionale Gewogenheit aufgrund der Situation anderer) während Kinder und Jugendliche mit ASD eher Defizite in der kognitiven Empathie (z.B. Emotionserkennung und Perspektivübernahme) zeigen (Jones et al., 2010; O'Nions et al., 2014; Schwenck et al., 2012; Smith, 2008).

Oppositionelle und aggressive Symptome kommen auch komorbid bei Kindern und Jugendlichen mit ASD vor, die Prävalenzraten liegen bei etwa 30% (Guttmann et al., 2009;

Simonoff et al., 2008) wobei oppositionelle Probleme häufiger bei Kindern mit schwereren Beeinträchtigungen der Sprache auftreten (Witner & Lecavalier, 2010).

### *Abgrenzung zu emotionalen/affektiven Störungen*

In der Gruppe der emotionalen/affektiven Störungen sind zahlreiche Symptome denen einer ASD ähnlich. Laut ICD-10 gehören zu den affektiven Störungen (F3) jene Störungen mit einer Veränderung der Stimmung oder Affektivität; zu den emotionalen Störungen zählen die phobischen Störungen und andere Angststörungen. Menschen mit affektiven Erkrankungen zeigen sozialen Rückzug, reduzierte verbale und nonverbale Kommunikation und ein vermindertes Interesse an altersangemessenen sozialen Aktivitäten. Menschen mit sozialer Phobie zeigen Auffälligkeiten im Blickkontakt und reduzierte kommunikative Signale oft von frühester Kindheit an. Zudem bestehen bei Betroffenen häufig Defizite in der Emotionserkennung, die allerdings auf die selektive Wahrnehmung sozialer Hinweisreize zurückzuführen sind (Henderson et al., 2015; Tyson & Cruess, 2012). Auch das Bestehen auf immer gleiche Abläufe (Guttmann-Steinmetz et al., 2010; Pine et al., 2008; Renno & Wood, 2013; Towbin et al., 2005; van Steensel et al., 2013) und repetitive, stereotype Verhaltensweisen kommen im Zusammenhang mit sozialen Ängsten vor, ebenso wie entwicklungsbezogene Auffälligkeiten: 30% der Kinder mit Angsterkrankungen ohne ASD überschritten mindestens einen der Cut-Off-Werte im ADI-R (van Steensel et al., 2013). Unterschiede zwischen ASD und emotionalen/affektiven Störungen liegen vor allem darin, dass bei vorliegender emotionaler oder affektiver Störung die soziale Kommunikation und die Phantasiefähigkeit nicht grundsätzlich beeinträchtigt sind (Cath et al., 2008). Zudem besteht eine situationsgebundene Varianz im Angsterleben, was auch zu Variabilität im Verhalten führt, und die Verläufe sind eher episodisch als persistierend.

Komorbiditätsraten liegen für Kinder und Jugendliche bei 35-44%, wobei die soziale Phobie mit etwa 30% den größten Anteil hat, während komorbide affektive Störungen bei 1,5% der Kinder und 13% der Erwachsenen mit ASD auftreten (Buck et al., 2014; Simonoff et al., 2008; Van Steensel et al., 2011). Jugendliche mit ASD haben ein Risiko, im Zusammenhang mit Mobbing Erfahrungen unter Depression und anderen internalisierenden Symptomen (Adams et al., 2014) und suizidalen Gedanken zu leiden (Mayes et al., 2013; Storch et al., 2013). Komorbide Angststörungen können die autistische Symptomatik verstärken (Kamp-Becker et al., 2009; Spiker et al., 2012; Sukhodolsky et al., 2008). Komorbide internalisierende Störungen bei ASD sind auch assoziiert mit gastrointestinalen Symptomen und sensorischer Hyperreagibilität (Mannion & Leader, 2014; Mazurek et al., 2013).

### *Abgrenzung zu Zwangsstörungen*

Zwangsstörungen sind gekennzeichnet durch wiederkehrende, stereotype Gedanken und/oder Handlungen und Rituale, die als unangenehm und sinnlos empfunden werden, die aber häufig als Maßnahme gegen ein vermeintlich schädliches Ereignis oder Unheil durchgeführt werden. Bei Unterdrückung der Rituale wird häufig große Angst erlebt. Als Folgen einer Zwangserkrankung treten auch sozialer Rückzug sowie Schwierigkeiten in der Interaktion auf (Remschmidt et al., 2009). Kinder mit Zwangsstörungen zeigen ein den ASD ähnliches Verhalten, was ritualisierte Handlungen und das Bestehen auf Gleichheit angeht, jedoch zeigen sie komplexere Rituale (Zand et al., 2007). Zwangspatientinnen zeigen jedoch keine Defizite in der Phantasiefähigkeit und in ihren generellen kommunikativen Fähigkeiten (Cath et al., 2008). Komorbide Zwangsstörungen treten bei etwa 8% der Menschen mit ASD auf (Ivarsson & Melin, 2008; Simonoff et al., 2008; van Steensel et al., 2011).

### *Abgrenzung zu selektivem Mutismus*

Kernsymptom des selektiven Mutismus, eine Ausschlussdiagnose zu tiefgreifenden Entwicklungsstörungen im ICD-10, ist das emotional bedingte Nicht-Sprechen in bestimmten Situationen, üblicherweise begleitet mit Persönlichkeitsmerkmalen wie Rückzug, sozialer Ängstlichkeit oder oppositionellem Verhalten (Remschmidt et al, 2009; Steinhausen et al., 2006). Differentialdiagnostisch ist die Unterscheidung zu ASD meist eindeutig, da das Nicht-Sprechen nicht auf grundsätzlichen Defiziten in der sozialen Kommunikation und Interaktion beruht und per Definition nicht persistierend vorhanden ist. Berichtet werden jedoch hohe Komorbiditätsraten von mutistischen Störungen mit Sprachentwicklungsstörungen (69%), phobischen Störungen (74%) und Ausscheidungsstörungen (31%), die auch im Verlauf häufig noch bestehen bleiben (Kristensen, 2000; Steinhausen et al., 2006), was die Differentialdiagnostik wiederum komplexer macht.

### *Abgrenzung zu Persönlichkeitsstörungen*

Persönlichkeitsstörungen umfassen eine Reihe von Störungen mit schwerwiegenden Problemen in sozialen Beziehungen, anhaltenden Verhaltensmustern und starren Reaktionen auf unterschiedliche persönliche und soziale Lebenslagen, die häufig mit Rückzug, zwanghaften Handlungen und Einstellungen sowie allgemein gestörter sozialer Funktionsfähigkeit einhergehen (Remschmidt et al, 2009). Für die Abgrenzung zu ASD differentialdiagnostisch relevant sind vor allem die schizotype, schizoide, narzisstische, zwanghafte, vermeidende, antisoziale, selbstunsichere, und die Borderline-

Persönlichkeitsstörung. Die Überschneidung der Symptome ist teilweise sehr groß, ca. 50% der untersuchten Erwachsenen mit ASD-Diagnose erfüllten Kriterien einer Persönlichkeitsstörung Cluster A oder B (Lugnegård et al., 2012). Zahlreiche weitere Studien stellten Gemeinsamkeiten fest, die besonders für das Asperger-Syndrom und eine mildere Symptomausprägung der ASD zu gelten scheinen und neben den oben beschriebenen Kernsymptomen auch Empathiefähigkeit und Theory of Mind betreffen (Anckarsäter, 2006; Anckarsäter et al., 2006; Barneveld et al., 2011; Dziobek et al., 2011; Hofvander et al., 2009; Hurst et al., 2007; Jones et al., 2010; Lugnegård et al., 2012; Strunz et al., 2015). Eine weitere Schwierigkeit in diesem Zusammenhang betrifft den Einsatz von Screening-Verfahren zur Selbstbeurteilung, die in der Diagnostik auch von Erwachsenen mit ASD nicht valide und reliabel sind, was den Einbezug möglichst genauer Informationen über die frühkindliche Entwicklung unerlässlich macht (Bishop & Seltzer, 2012; Brugha et al., 2012; Lehnhardt et al., 2013).

#### *Abgrenzung zu Bindungsstörungen*

Reaktive Bindungsstörungen gehören im ICD-10 zu den Störungen der sozialen Funktionen mit Beginn in der Kindheit. Sie zeichnen sich durch persistierende Auffälligkeiten der Beziehungsmuster mit einem Beginn vor dem fünften Lebensjahr aus. Typische Symptome sind Ängste, eingeschränkte soziale Interaktionen mit Gleichaltrigen und selbst- und/oder fremdaggressives Verhalten, in der Variante mit Enthemmung auch nichtselektives Bindungsverhalten, aufmerksamkeitsuchendes Verhalten sowie wenig modulierte Interaktionen mit Gleichaltrigen (Hardy, 2007; Remschmidt et al., 2009). Als Auslöser werden elterliche Vernachlässigung oder zahlreiche Wechsel in den frühen Beziehungen angenommen. Laut ICD-10 schließt die Diagnose einer reaktiven Bindungsstörung die Diagnose zumindest eines Asperger-Syndroms aus. Die Diagnose der Bindungsstörung wird in der Forschung als ungenau und tautologisch diskutiert (Hanson & Spratt, 2000). Nach jüngeren Forschungsergebnissen treten bei Kindern mit Bindungsstörung häufig Schwierigkeiten im Verständnis sozialer Situationen, in der Nutzung von Kontextinformationen, im Rapport und generell im Sprachgebrauch auf, die jenen von Kindern mit ASD im Schweregrad gleichen (Sadiq et al., 2012). Mehr als 60% der Kinder mit Bindungsstörung erfüllen ADI-R-Kriterien für Auffälligkeiten im Sprachgebrauch und in der sozialen Kommunikation, 46% für reziproke soziale Interaktion, und 20% zeigten repetitive und stereotyper Verhaltensweisen (ebd.). Im DSM-III und DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1980, 1987), in denen Autismus erstmals von kindlichen Psychosen unterschieden wurde, wurde Autismus als Misslingen einer normalen Bindungsentwicklung



beschrieben, später wurde dies eingeschränkt auf den Hinweis, dass bizarres Bindungsverhalten und mangelndes Suchen nach Trost bei Bezugspersonen vorkommen könne. Spätere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass Kinder mit ASD zwar andere Verhaltensweisen zeigen, mit denen sie Bindung ausdrücken, dass dies jedoch nicht für eine weniger sichere Bindung spricht (Rogers et al., 1993; Rutgers et al., 2004).

#### *Abgrenzung zu Psychosen*

Autismus wurde bis in die 1980er Jahre hinein mit kindlicher Schizophrenie gleichgesetzt beziehungsweise den kindlichen Psychosen zugeordnet (s. Kapitel 2.2.2). Die Forschung hat sich später an den neuen Klassifikationen orientiert. Kernsymptome einer Psychose sind Störungen von Denken und Wahrnehmung sowie inadäquate oder verflachte Affekte; im Einzelnen sind die häufigsten Symptome desorganisiertes Verhalten, Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung, ein Gefühl des Gemachten, Stimmen, die in der dritten Person den Patienten kommentieren oder über ihn sprechen sowie eine damit einhergehende Negativsymptomatik mit deutlichem Rückzug und emotionaler Verflachung (Reaven et al., 2008; Remschmidt et al., 2009). Erwachsene mit Schizophrenie zeigen Defizite im Verstehen von Emotionen und in der generellen kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit, die nicht von denen bei ASD unterscheidbar sind (Eack et al., 2013). Besonders in der akuten Phase einer psychotischen Erkrankung ist die Differenzierung zu ASD schwierig, und auch in der individuellen Entwicklung treten prämorbid zu Psychosen Auffälligkeiten in der Motorik, Sprache und Interaktion auf (Reaven et al., 2008). Der Einbezug genauer anamnestischer Informationen ist daher auch hier essentiell, wobei insbesondere auf das Vorliegen einer produktiven Symptomatik als differenzierendes Kriterium zu achten ist.

#### *Abgrenzung zu Intelligenzminderung und syndromalen Erkrankungen*

Intelligenzminderungen sind definiert als von Beeinträchtigungen im Anpassungsverhalten begleitete, „sich in der Entwicklung manifestierende, stehen gebliebene oder unvollständige Entwicklung der geistigen Fähigkeiten, mit besonderer Beeinträchtigung von Fertigkeiten [...] wie z.B. Kognitionen, Sprache, motorische und soziale Fähigkeiten“ (Remschmidt et al., 2009, S. 304). Defizite in der Sprache, Interaktion und Kommunikation sowie auch stereotype Verhaltensweisen treten im Zusammenhang mit Intelligenzminderung auf (Dominick et al., 2007; Vig & Jedrysek, 1999). Sehr unterschiedliche Entwicklungsverläufe erschweren den diagnostischen Prozess, besonders bei sehr jungen Kindern (McConachie et al., 2005; Vig & Jedrysek, 1999). Zugleich können geringe intellektuelle Fähigkeiten die

ASD-Symptomatik verstärken (Vig & Jedrysek, 1999). Generelle soziale Orientierung, Imitation, geteilte Aufmerksamkeit über Blickrichtung und Deuten, soziales Lächeln als Ausdruck geteilter Freude, Reaktion auf die elterliche Stimme sowie auch symbolisches Spiel scheinen eine Unterscheidung zwischen ASD und Intelligenzminderung auch zu einem frühen Zeitpunkt zuzulassen, da hier die Beeinträchtigungen deutlicher bei Kindern mit ASD zutage treten, während selbst stark kognitiv beeinträchtigte Kinder hier Kompetenzen zeigen (Sasson et al., 2007, Vig & Jedrysek, 1999).

Eine geistige Behinderung tritt in ca. 50-70% der Fälle komorbid zu ASD auf (Baird et al., 2006; Brugha et al., 2011; Matson & Goldin, 2013). Im Zusammenhang damit werden zahlreiche syndromale Erkrankungen in der Literatur diskutiert, darunter Down Syndrom, Fragiles-X-Syndrom, Tuberoöse Sklerose, Cornelia-de-Lange-Syndrom, Angelman-Syndrom, Klinefelter-Syndrom, Mikrodeletionssyndrom 22q 11.2, Prader-Willi-Syndrom (Matson & Goldin, 2013). Für das Rett-Syndrom, das Landau-Kleffner-Syndrom und epileptische Enzephalopathien gilt das vorrangige Kriterium des Verlustes zuvor erworbener sprachlicher, motorischer und/oder kognitiver Fähigkeiten und Fertigkeiten.

#### *Abgrenzung zum fetalen Alkoholsyndrom*

Das fetale Alkoholsyndrom bezeichnet vorgeburtlich entstandene Schädigungen eines Kindes durch von der Mutter während der Schwangerschaft aufgenommenen Alkohol, die einhergehen mit Schädigungen des Nervensystems und damit assoziierten Verhaltensstörungen und kognitiven Störungen, wie etwa eine verlangsamte Informationsverarbeitung und Aufmerksamkeitsstörungen, Störungen des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen in Bezug auf komplexere Aufgaben (Kodituwakku, 2009; Remschmidt et al., 2009). Im Zusammenhang mit dem fetalen Alkoholsyndrom treten einige Symptome auf, die wie ASD anmuten können, etwa Schwierigkeiten mit Gleichaltrigen und sozial unangemessenes Verhalten. Defizite bei der Initiierung von sozialen Interaktionen und in der nonverbalen Kommunikation sowie mangelnde geteilte Freude und repetitive, stereotype Verhaltensweisen sind hingegen bei Kindern mit fetalem Alkoholsyndrom im Vergleich zu Kindern mit ASD nicht stark ausgeprägt (Bishop et al. 2007; Stevens et al. 2013).

#### *Abgrenzung zu Sprachentwicklungsstörungen*

Kernsymptome der Sprachentwicklungsstörungen sind Auffälligkeiten in der Sprache bei durchschnittlicher nonverbaler Intelligenz und ohne Sinnesbeeinträchtigungen oder neurologische Erkrankung. Die Auffälligkeiten können expressive und/oder rezep-

Sprachfunktionen betreffen (Remschmidt et al., 2009; Williams et al., 2008). Unterschiede zwischen Sprachdefiziten bei ASD im Vergleich zu Sprachentwicklungsstörungen scheinen vor allem darin zu liegen, dass Kinder mit ASD eher rezeptive und produktive Defizite auf Diskursebene zeigen, und weniger auf Strukturebene (Phonologie, Grammatik), wobei Echolalien und idiosynkratische Sprache sowie auch pronominale Umkehr bei ASD häufiger vorkommen. Für das Vorschulalter sowie das Erwachsenenalter sind diese Aussagen nicht haltbar. Hier zeigt sich eine stärkere Überschneidung der Symptome bzw. eine durch sehr individuelle Verläufe nicht gut unterscheidbare Entwicklung (Williams et al., 2008). Zusätzlich können auch bei Sprachentwicklungsstörungen Defizite in der Theory of Mind auftreten (Colle et al., 2007). Auch im Zusammenhang mit durch humangenetische Untersuchungen feststellbaren Erkrankungen können Sprachstörungen sowie auch ein Verlust von bereits erworbenen Fertigkeiten auftreten (Rice et al., 2005). Komorbiditätsraten liegen bei etwa 63% (Levy et al. 2010).

#### *Abgrenzung zur sozialen (pragmatischen) Kommunikationsstörung*

Diese Diagnose wurde 2014 eingeführt als Differentialdiagnose zu ASD; die Befundlage zu diesem Störungsbild ist noch nicht sehr breit, auch fehlen valide und reliable diagnostische Instrumente (Norbury, 2014; Swineford, 2014). Im DSM-5 (Falkai & Döpfner, 2015) ist die soziale (pragmatische) Kommunikationsstörung gekennzeichnet durch Schwierigkeiten in der verbalen und nonverbalen Kommunikation. Betroffene haben Schwierigkeiten, die Kommunikation an den Kontext oder die Bedürfnisse des Gesprächspartners anzupassen, Konventionen der Kommunikation zu beachten, den nicht-wörtlichen Sinn in mehrdeutigen Aussagen zu entschlüsseln und verbale und nonverbale Signale zu integrieren. Explizit nicht zu diesem Störungsbild gehören aktuelle oder anamnestisch berichtete repetitive, stereotype Verhaltensweisen oder Sonderinteressen, was ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zur Differenzierung von ASD darstellt (Ronniger et al., 2016; Swineford et al., 2014). Berichtet werden hohe Komorbiditätsraten zwischen der sozialen (pragmatischen) Kommunikationsstörung und anderen Diagnosen, u.a. Störung des Sozialverhaltens, ADHS und syndromale Erkrankungen (Norbury, 2014).

#### *Abgrenzung zu stereotypen Bewegungsstörungen*

Stereotype Bewegungsstörungen sind laut ICD-10 definiert als willkürliche, wiederholte, stereotype, nicht funktionale und oft rhythmische Bewegungen wie z.B. Kopfschaukeln oder Haaredrehen oder auch selbstschädigende Bewegungen wie Kopfanschlagen oder Beißen in Hände oder Arme, die häufig im Rahmen von Intelligenzminderung, aber auch bei

neurologischen und genetisch feststellbaren syndromalen Erkrankungen sowie bei einigen Untergruppen der ASD auftreten (Lam et al., 2008; Remschmidt et al., 2009; im DSM-5 wird die Kategorie auch als explizite Differentialdiagnose zu ASD geführt, APA, 2014; Turner, 1999). Stereotype Bewegungsstörungen scheinen bei ASD stärker ausgeprägt zu sein als bei Intelligenzminderung und sind ein Marker für den Schweregrad der ASD (vgl. Bodfish et al., 2000).

Stereotype Bewegungsstörungen treten in 88% der Fälle komorbid zu bzw. im Rahmen von ASD, aber auch bei anderen Störungen auf: ADHS (63%), Tics (22%), Zwangsstörungen (35%) und Angststörungen (73%) auf (Chebli et al., 2016; Mackenzie, 2017; Oakley et al., 2015).

#### *Abgrenzung zu Tic-Störungen*

Laut ICD-10 beinhaltet eine Ticstörung das unwillkürliche und rasche Wiederholen nicht-rhythmischer Bewegungen oder Laute ohne erkennbaren Zweck, das für unterschiedlich lange Zeiträume willkürlich unterdrückt werden kann (motorische Tics, z.B. Blinzeln, Grimassieren, Springen; vokale Tics z.B. Räuspern, Wiederholung von Wörtern) (Remschmidt et al., 2009). Sprachstörungen im Sinne von Echolalien und Palilalien sowie Zwangssymptome sind ebenfalls für Menschen mit Tic-Störungen beschrieben worden (Canitano & Vivanti, 2007). Komorbiditätsraten mit ASD werden auf 9% geschätzt (Simonoff et al., 2008).

### **3.3 Diagnostik**

Dieses Kapitel befasst sich mit den aktuell gültigen Standards der Diagnostik der ASD und dem konkreten diagnostischen Prozess. Ein besonderer Fokus liegt auf der Darstellung eines spezifischen Instruments zur teilnehmenden Verhaltensbeobachtung, der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen (Autism Diagnostic Observation Schedule – ADOS/-2; Lord et al., 2000; Lord et al., 2012a, 2012b; Poustka et al., 2015; Rühl et al., 2004), die Teil des diagnostischen Standards und expliziter Forschungsgegenstand in drei der vier Studien ist, die dieser Arbeit zugrunde liegen.

#### **3.3.1 Standards der Diagnostik**

Die Diagnostik der ASD hat sich in den letzten 2 Jahrzehnten deutlich ausdifferenziert. So existieren heute für verschiedene Altersgruppen zahlreiche psychologische (Screening-) Fragebogenverfahren, Interviews und Ratingverfahren, die vorwiegend auf direkten Verhaltensbeobachtungen und Einschätzungen der Bezugspersonen, aber auch auf

Selbstaussagen der Betroffenen basieren (für eine Übersicht der verfügbaren Verfahren siehe Bölte & Poustka, 2005; DGKJP & DGPPN, 2016).

Die aktuellen medizinischen Leitlinien für Deutschland (DGKJP & DGPPN, 2016) empfehlen eine zweiteilige Diagnostik mit einer Screeningphase, die bei erstem Verdacht eingeleitet werden soll, und, bei erhärtetem Verdacht, eine daran anschließende ausführliche Diagnostik und Differentialdiagnostik in einer spezialisierten Einrichtung, die unabhängig vom Lebensalter folgende Elemente enthalten soll:

1. Symptomerfassung im Quer- und Längsschnitt
2. Anamneseerhebung mit detaillierter Erfassung von 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: soweit durchführbar standardisierte Entwicklungsdiagnostik bzw. mehrdimensionale kognitive Testung
5. Bei V.a. Sprachentwicklungsstörung: Standardisierte Erfassung der Sprachentwicklung
6. Erfassung des aktuellen Funktionsniveaus (Familie, Schule, Beruf)
7. Internistisch-neurologische Untersuchung
8. Klinisch indizierte Labor- und apparative Untersuchungen
9. Abklärung vorhandener komorbider Erkrankungen
10. Formulierung einer gezielten Therapieempfehlung bezüglich der Autismus-Spektrum-Störung sowie komorbider Erkrankungen.  
(modifiziert nach DGKJP & DGPPN, 2016, S. 136)

Als internationaler „Goldstandard“ der multidisziplinären Diagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen gilt eine Kombination aus der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen (Lord et al., 2000; Lord et al., 2012; Poustka et al., 2015; Rühl et al., 2004) mit einem spezifischen anamnestischen Interview (ADI-R, Bölte et al., 2006; Rutter et al., 2003) sowie einer Einschätzung der kognitiven Leistungsfähigkeit und des Sprachentwicklungsstands, einer medizinisch-neurologischen sowie psychologischen differentialdiagnostischen Untersuchung, die auch Komorbiditäten berücksichtigt, und die Erhebung von Informationen über Verhalten in verschiedenen Kontexten umfasst (Lai et al., 2014; Kamp-Becker et al., 2010a; NICE, 2011, 2012).

### **3.3.2 ADOS und ADOS-2**

Die erste Version der ADOS wurde zu Forschungszwecken komplementär zum ADI (Le Couteur et al., 1989) entwickelt. Der ADI-R, die revidierte Fassung (Bölte et al., 2006; Rutter et al., 2003), ist ein ausführliches klinisches Interview, das die für ASD relevanten Symptome anhand der Befragung einer engen Bezugsperson der Betroffenen erfasst. Auffälligkeiten in den Bereichen wechselseitiger sozialer Interaktion, Kommunikation und Sprache sowie das

Auftreten von stereotypen, repetitiven Verhaltensweisen, Interessen und Aktivitäten werden im Detail erfragt und anhand von 93 Items durch die Untersucherin eingeschätzt. Die ADOS korrespondierte in Struktur und Inhalt mit dem ADI bzw. ADI-R und sollte eine Möglichkeit der standardisierten Beobachtung von sozialen und kommunikativen Verhaltensweisen sowie Spielverhalten bei Kindern im Alter von fünf bis zwölf Jahren in einem vorgegebenen Untersuchungssetting bieten. Das ADOS-Setting bestand aus einer Reihe von gemeinsam mit dem Kind ausgeführten Aktivitäten, für die die Untersucherin ein Training absolvieren musste (Lord et al., 1989; Lord et al., 2012a). Beispiele für diese spielerischen Elemente und Aktivitäten sind freies Spiel, Seifenblasen machen, eine Geburtstagsfeier inszenieren, das Erzählen einer Geschichte aus einem Bilderbuch, das Beschreiben eines Bildes, Gespräch und Konversation, Fragen zu Freundschaft und sozialen Schwierigkeiten.

Im Verlauf wurden einige Veränderungen, Vereinfachungen und Erweiterungen der ADOS vorgenommen, die vor allem die Einsetzbarkeit für jüngere, nicht sprechende Kinder und im klinischen Kontext zum Ziel hatten (DiLavore et al., 1995; Lord et al., 1994; Lord et al., 2012a). Schließlich wurde die ADOS-G (im Folgenden als ADOS bezeichnet) als im klinischen Alltag einsetzbares Untersuchungsinstrument zur halbstrukturierten, standardisierten Verhaltensbeurteilung von Kommunikation, sozialer Interaktion und Spielverhalten bei Personen mit Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung veröffentlicht (Lord et al., 1999). Die ADOS bietet die Möglichkeit, durch verschiedene Aktivitäten relevantes Verhalten im Sinne der ASD für verschiedene Altersgruppen und Entwicklungsstufen zu beobachten. Von der Untersucherin werden gezielt mehr oder weniger strukturierte soziale Situationen oder Gelegenheiten, sogenannte „presses“, hergestellt, die bestimmte Verhaltensweisen auf Seiten der untersuchten Person ermöglichen/wahrscheinlich machen sollen. Die ADOS ist in vier verschiedene Module organisiert, die jeweils eine bestimmte Altersgruppe/Sprachentwicklungsstufe untersuchen: Modul 1 (keine Sprache bis Gebrauch einfacher Phrasen), Modul 2 (flexibler Gebrauch von 3-Wort-Sätzen bis flüssige Sprache), Modul 3 (für Kinder/Jugendliche, die flüssig sprechen), Modul 4 (ältere Jugendliche/Erwachsene, die flüssig sprechen). Beobachtungen zu den verschiedenen Items beziehungsweise Verhaltensweisen werden in der Regel während der Durchführung protokolliert und direkt nach der Durchführung mit Hilfe eines Kodierschlüssels (Codes: 0-3, 7 und 8) kodiert. Je Modul werden zwischen 29 und 34 Verhaltensaspekte in Form von Items eingeschätzt, die teilweise konkrete, einzelne beobachtete Verhaltensweisen erfassen (z.B. Reaktion auf den eigenen Namen), teilweise aber auch Verhaltensaspekte und -Qualitäten über die gesamte Untersuchungssituation hinweg beurteilen (z.B. Qualität der sozialen Annäherungen). Die Beschreibungen und Handreichungen zu den einzelnen Items und

Kodierungen sind relativ vage gehalten, was dem Umstand geschuldet ist, dass weder alle vorstellbaren unauffälligen noch alle im Sinne des Autismus auffälligen Verhaltensweisen im Manual benannt oder beschrieben werden können. Aus einer spezifischen Kombination verschiedener Itemkennwerte, die den drei diagnostisch relevanten Domänen zugeordnet sind und über festgelegte Cut-Off-Werte kann schließlich eine auf den DSM-IV bzw. ICD-10 Diagnosekriterien basierende diagnostische Einschätzung erstellt werden. Je Modul kann ein strengerer Grenzwert (*Autismus Cut-off*) herangezogen werden, der schwerere Symptomausprägungen einschließt, oder aber ein niedrigerer Wert (*Autismus-Spektrum Cut-off*), der eher mildere Formen aus dem autistischen Spektrum einschließt. Die diagnostische Einschätzung basiert in dieser Version der ADOS ausschließlich auf Angaben zu Kommunikation und sozialer Interaktion, nicht aber auf den gleichwohl bei Auftreten während der Untersuchung mit erfassten repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen, Interessen oder Informationen zu imaginativem Spielverhalten. Die Autorinnen weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Durchführung der ADOS spezifisches Training und kontinuierliche Übung erfordert, und dass auch erfahrene Kolleginnen und Kollegen regelmäßig ihre Kodierungen und Durchführungen mit anderen abgleichen sollten (Lord et al., 1999).

Vor einigen Jahren erschien die ADOS-2, eine revidierte und erweiterte Fassung des ursprünglichen Instruments, die die etablierten Grundprinzipien beibehält, jedoch einige Veränderungen aufgrund von neueren Forschungsergebnissen aufweist und sich an den neuen Diagnosekriterien der DSM-5 anschließt (Lord et al., 2012b, 2012c; Poustka et al., 2015). So wurde bei einer erneuten Itemauswahl für die Algorithmen darauf geachtet, dass bekannte interferierende Variablen wie das Sprachniveau oder das Alter nicht mehr einen so starken Einfluss auf die Itemrohwerte haben. Ebenfalls neu ist die Möglichkeit der Schweregradeinschätzung über die Module hinweg, die intraindividuelle Veränderungen der ASD-spezifischen Symptomatik im Entwicklungsverlauf abbildet sowie interindividuelle Unterschiede im Schweregrad über die heterogene Gruppe der diagnostizierten Patientinnen hinweg vergleichbar macht. Zusätzlich wurde ein neues Modul, das Kleinkind-Modul, entwickelt, das die Untersuchung sehr junger Kinder im Alter von 12-30 Monaten erlaubt (Lord et al., 2012c; Luyster et al., 2009).

Eine weitere wichtige Veränderung in der ADOS-2 betrifft die Domänen bzw. die Zuordnung der Items zu diagnostisch relevanten Bereichen, die sich analog zum DSM-5 auf neuere Forschungsergebnisse stützt. So werden in den neuen ADOS-2-Algorithmen die Domänen *Kommunikation* und *wechselseitige soziale Interaktion* zusammengefasst zu einer Domäne *sozialer Affekt* (SA), die Domäne *restriktive und repetitive Verhaltensweisen* (RRV) wird um Items aus dem sprachlichen Bereich erweitert und geht nun in den Algorithmus ein. Dies

entspricht auch den theoretischen Neuerungen, die im DSM-5 realisiert wurden und die in Zukunft die klinische und wissenschaftliche Praxis bestimmen werden. Die Autorinnen der deutschen Fassung des ADOS-2 (Poustka et al., 2015) weisen ausdrücklich darauf hin, dass noch keine deutschen Daten zur Validierung der neuen Version des Instruments vorliegen.

### **3.3.3 Neuere Entwicklungen**

Wie oben beschrieben, streben die neuen Versionen der Klassifikationssysteme eine dimensionale Konzeptualisierung der ASD an, wie sich nicht zuletzt in der neuen Bezeichnung als Autismus-*Spektrum*-Störung ausdrückt. Dennoch gibt es Hinweise, dass die ASD eine distinkte Diagnose-Gruppe sind, die sich von non-ASD qualitativ unterscheiden (Coghill & Sonuga-Barke, 2012; Frazier et al., 2010, Frazier et al., 2012), so dass für das DSM-5 letztlich eine Hybridvariante aus dimensionaler und kategorialer Einordnung vorerst durchgesetzt hat, die zwar kategorial zwischen ASD und non-ASD unterscheidet, jedoch keine kategorialen Unterscheidungen innerhalb des Spektrums vornimmt. Auch bleiben die etablierten Diagnoseinstrumente ADOS/-2 und ADI-R, die zur kategorialen Einordnung entwickelt wurden und diese Kategorien auch in den Revisionen enthalten, als diagnostischer Standard bestehen. Obgleich ASD als genetisch bedingte, neurobiologisch verankerte Entwicklungsstörungen gelten und an einer komplexen polygenetischen Ätiologie kein Zweifel besteht (Tick et al., 2016), ist bis heute kein spezifischer biologischer/genetischer Marker bekannt (Varcin et al., 2016). So basiert die Diagnostik und Differentialdiagnostik der ASD auf Verhaltensbeobachtungen, auf Angaben der Bezugspersonen zur frühkindlichen Entwicklung und auf der Interpretation von Testergebnissen. Dies zeigt sich in mangelnder Validität und Reliabilität der diagnostischen Einschätzung. So ist die Stabilität der Diagnosen nicht so groß, wie es bei einer biologisch bedingten Störung eigentlich erwartbar wäre. Die Stabilität eines frühkindlichen Autismus liegt bei etwa 80-90%, für andere Formen teilweise deutlich niedriger (Howlin et al., 2004; Woolfenden et al., 2012). Eine aktuelle, auf Daten einer deutschen Krankenkasse basierende Studie berichten Stabilitäten von lediglich 11-33% für ASD- Diagnosen über einen Zeitraum von fünf Jahren (Bachmann et al., 2016). Die geringe Güte und Beständigkeit der diagnostischen Einschätzungen wird zum Teil auch durch genetische Faktoren, neuronale Korrelate sowie neuropsychologische Aspekte wie etwa Defizite in der Emotionserkennung, Theory of Mind und Empathie und auch durch Symptomüberschneidungen von ASD zu anderen psychischen Störungen erklärt (Ecker & Murphy, 2014; Leekam, 2016; Zhao et al., 2016; Zhao et al., 2017). Insgesamt besteht eine große Herausforderung der Forschung darin, die Validität und Reliabilität der diagnostischen Einschätzungen zu verbessern (Stephan et al., 2016).



## **4. Kurzzusammenfassung der Studien**

### **4.1 Zielsetzungen der Arbeit**

Wie aus den bisherigen Erläuterungen ableitbar, ist die Diagnostik der ASD ein komplexer Prozess, der eine große Herausforderung für die klinische Praxis und Forschung bedeutet. Die Symptomatik der ASD ist vielschichtig, die einzelnen Symptome sind auch Teil anderer Störungsbilder und Erkrankungen, was eine Differentialdiagnostik erschwert. Zusätzlich können viele der Differentialdiagnosen auch als komorbide Erkrankungen vorkommen, die mitunter die Kernsymptomatik verstärken und den Verlauf sowie die Prognose der ASD beeinflussen und verschlechtern können. Gleichzeitig verändert sich die charakteristische Symptomatik der ASD im Entwicklungsverlauf, und es gibt Unterschiede in Abhängigkeit vom intellektuellen Leistungsniveau und vom Geschlecht der Betroffenen. Diagnostikerinnen sind zudem in einem jeweils regional und national unterschiedlichen Gesundheits- und Helfersystem verankert, das mit den zur Verfügung stehenden Ressourcen und kulturellen Gegebenheiten arbeitet, und sehen sich somit mit einem sehr komplexen Zusammenspiel vieler Faktoren konfrontiert, das den diagnostischen Prozess beeinflusst und bedingt.

Die aktuelle diagnostische Praxis der ASD ist bislang auf die Beobachtung und Beschreibung von Verhalten angewiesen, was eine eingeschränkte Validität und Reliabilität der Diagnosen zur Folge hat. Daher ist eine kontinuierliche Verbesserung der diagnostischen Praktiken und der dazugehörigen Instrumente unerlässlich, um die Qualität der diagnostischen Prozesse und Ergebnisse zu verbessern und so eine Voraussetzung zu schaffen für eine möglichst adäquate, individuell angepasste Behandlung.

Das vorrangige Ziel der vorliegenden Arbeit besteht darin, verschiedene Aspekte der Diagnostik der ASD genauer zu untersuchen. Dabei soll ein besonderer Fokus auf die Qualität der ADOS/-2 als ein gängiges und zum Goldstandard der Autismusdiagnostik gehörendes Instrument gelegt werden. Durch oben beschriebene Neuerungen der Klassifikation und die daran anknüpfenden Revisionen der ADOS bietet es sich an, die beiden Versionen vergleichend auf ihre diagnostische Güte zu prüfen. Dabei soll ein besonderes Augenmerk auf verschiedene bekannte diagnostische Probleme gelegt werden. Zum einen soll untersucht werden, wie gut die ADOS/-2 zwischen ASD und relevanten Differentialdiagnosen in verschiedenen Altersbereichen unterscheiden kann und wie sehr dabei das Geschlecht, das Alter und die kognitive Leistungsfähigkeit der Untersuchten eine Rolle spielen (Studien 1 und 2). Zum anderen soll exploriert werden, wie gut geschulte Klinikerinnen in Deutschland die Kodierpraxis der ADOS/-2 beherrschen und ob und in wieweit Faktoren wie (Berufs-)Erfahrung, Qualität der Durchführung und individuelle

Charakteristiken der Untersuchten die Qualität der Diagnostik beeinflussen (Studie 3). In einer weiteren Studie (Studie 4) soll untersucht werden, welche Variablen Defizite in der Emotionserkennung von Kindern und Jugendlichen mit ASD und/oder ADHS am besten erklären können und ob Impulsivität dabei eine Rolle spielt. Schließlich sollen aus den Ergebnissen jeweils Empfehlungen für die diagnostische Praxis in Bezug auf die ADOS/-2 und darüber hinaus abgeleitet werden.

## **4.2 Studie 1: Diagnostische Güte der ADOS-2 für Jugendliche und Erwachsene**

Langmann, A., Becker, J., Poustka, L., Becker, K., & Kamp-Becker, I. (2017). Diagnostic utility of the autism diagnostic observation schedule in a clinical sample of adolescents and adults. *Research in Autism Spectrum Disorders, 34*, 34-43.

### **Theoretischer Hintergrund**

Aufgrund von zahlreichen Symptomüberschneidungen mit anderen Störungsbildern, die sowohl Differentialdiagnosen als auch Komorbiditäten sein können, ist die Diagnostik der ASD eine große Herausforderung (Matson, 2007; Simonoff et al., 2013; Verheij et al., 2015). Bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen fehlen zudem häufig valide Angaben zur Entwicklung; die Qualität von abgefragten Selbstaussagen von Betroffenen über eigene Defizite ist fragwürdig (Lombardo et al., 2007; Lombardo & Baron-Cohen, 2011). Unterschiede in den Prävalenzzahlen zwischen Jungen und Mädchen mit ASD sind bekannt (Lai et al., 2015). Lange Zeit wurden Forschung und Diagnostik auf Jungen ausgerichtet, was die Wahrscheinlichkeit für falsch-negative, späte oder Fehldiagnosen bei Mädchen und Frauen erhöht haben könnte (Dworzynski et al., 2012; Lai et al., 2015; Mandy et al., 2012). Wie bereits oben beschrieben, wurde die Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS, Lord et al., 2000) kürzlich revidiert (ADOS-2, Hus & Lord, 2014; Lord et al., 2012a, 2012b). Ein neuer Algorithmus und Vergleichswerte wurden entwickelt. Die Autorinnen des neuen Algorithmus für Modul 4 berichten eine verbesserte Sensitivität und Spezifität sowie Verbesserungen durch den Einbezug der Domäne RRV (Hus & Lord, 2014). Aspekte der diagnostischen Güte der neuen Version des Moduls 4 wurden bisher in zwei unabhängigen Studien untersucht (De Bildt et al., 2016; Pugliese et al., 2015), mit tendenziell besseren Ergebnissen für den neuen Algorithmus. Allerdings wurden in diesen Studien Daten aus Forschungsdesigns verwendet, die hauptsächlich gesunde Kontrollprobanden mit Probanden mit ASD verglichen.

In dieser Studie sollte daher die diagnostische Güte der neuen Version des Moduls 4 (ADOS-2) anhand einer Stichprobe aus einer klinischen Inanspruchnahmepopulation von Jugendlichen und Erwachsenen mit Verdacht auf ASD untersucht werden. Besonderer Fokus sollte auf relevante Differentialdiagnosen wie Persönlichkeitsstörungen und Störungen mit Beginn in der Kindheit, aber auch auf relevante Aspekte wie Alter, Geschlecht und kognitive Leistungsfähigkeit gelegt werden.

## **Methode**

Analysiert wurden Daten von 356 Fällen; Haupteinschlusskriterium war der Verdacht auf ASD, Personen mit schweren Seh- oder Hörschädigungen sowie schweren körperlichen Behinderungen wurden ausgeschlossen. Alle Teilnehmenden durchliefen einen ausführlichen diagnostischen Prozess, der mit der ADOS-Untersuchung durch geschulte Untersucherinnen begann. Diagnosen wurden nach ICD-10 Kriterien und auf Grundlage von zahlreichen multidisziplinären Untersuchungsergebnissen gestellt.

Die ADOS/-2 Algorithmen (Domänen und Gesamtwert) sowie der Vergleichswert wurden berechnet. Spearman-Korrelations-Koeffizienten wurden auf Item- und Domänenebene, für den Gesamtwert, Alter und IQ separat für die ASD- und die non-ASD-Gruppe berechnet; Gruppenunterschiede zwischen den Geschlechtern wurden mit einem Mann-Whitney-U-Test ermittelt. Sensitivität und Spezifität wurden für die verschiedenen Algorithmen berechnet; ROC-Kurven und AUC wurden für die spezifischen Kennwerte und zur Ermittlung optimaler Cut-Off-Werte auf Domänenebene und für den Gesamtwert erstellt.

## **Ergebnisse**

Es fanden sich keine Unterschiede im IQ oder in der Geschlechtsverteilung zwischen der ASD- und der non-ASD-Gruppe; die non-ASD-Gruppe war jedoch signifikant älter. Sowohl der alte als auch der revidierte ADOS/-2-Gesamtwert korrelierte leicht mit Alter und IQ. Die Gesamtwerte wiesen eine hohe Varianz für alle diagnostischen Sub-Gruppen (ASD vs. Persönlichkeitsstörungen vs. Störungen mit Beginn in der Kindheit) auf.

Die neue ADOS-2 zeigt verbesserte Sensitivitätswerte bei nur geringer Reduktion der Spezifität; dies gilt besonders für Frauen und Mädchen und für ältere Erwachsene. Beide ADOS-Varianten haben die besten Werte für Jugendliche unter 18 Jahren und Personen mit geringem oder durchschnittlichem IQ, wobei hier die ADOS-2 leicht besser zu differenzieren scheint, was nicht für überdurchschnittlich Begabte und Jungen gilt.

Die Spezifität für Persönlichkeitsstörungen war für den neuen ADOS-2 Spektrum-Cut-Off am niedrigsten; für die Subgruppe Störungen mit Beginn in der Kindheit zeigte der ADOS-2 Algorithmus hingegen bessere Werte.

## **Diskussion**

Die Ergebnisse der Analysen zeigen, dass der ADOS-2 auch für eine unabhängige Stichprobe eine zufriedenstellende Differenzierung erreicht, insbesondere zeigen sich Verbesserungen für die Differenzierung von Frauen und Mädchen und für ältere Erwachsene. Der Einbezug repetitiver, stereotyper Verhaltensweisen in den neuen Algorithmus erhöht die Spezifität, wenn auch nicht in dem Ausmaß, das andere Studien fanden. Dies könnte vor allem an der Zusammensetzung dieser Stichprobe liegen, die, anders als in vorangegangenen Studien, aus einer großen Inanspruchnahmepopulation mit zahlreichen Differentialdiagnosen gezogen wurde. Geringere Spezifitätswerte sind vor allem auf die große Anzahl falsch-positiver ADOS-Diagnosen bei Teilnehmern mit Persönlichkeitsstörungen zurückzuführen, die in beiden Symptombereichen Defizite zeigen. Erwachsene Probanden zeigten zudem eine mildere Symptomausprägung, was die Differenzierung ebenfalls erschwert und eine ausführliche Exploration der frühkindlichen Entwicklung notwendig macht, die im Falle der Diagnostik von Erwachsenen häufig schwer möglich ist. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass der strengere Cut-Off, der von den Autorinnen für Forschungszwecke empfohlen wurde, auch für die klinische Differenzierung Erwachsener geeignet sein könnte. Die Ergebnisse weisen zudem darauf hin, dass der ADOS-2 zur Diagnostik von Frauen und Mädchen besser geeignet ist als die alte Version. Zwar zeigen auch in dieser Stichprobe weibliche Probanden weniger repetitive, stereotype Verhaltensweisen, jedoch erhöht der Einbezug dieser Symptome die Spezifität auch für Mädchen und Frauen, so dass wir hier für den klinischen Gebrauch auf Grundlage der Daten den niedrigeren Spektrum-Cut-Off empfehlen. Die Ergebnisse zu den Effekten von Alter und intellektueller Leistungsfähigkeit zeigen noch einmal die Wichtigkeit der richtigen Modulwahl und die Bedeutung der entwicklungsbezogenen Einordnung von Defiziten.

Die revidierte Fassung der ADOS ist gut geeignet für die klinische Praxis, wenn Sie von erfahrenen Untersucherinnen im Rahmen einer ausführlichen multimodalen Diagnostik angewandt wird, die auch Informationen über die Entwicklung der Patienten einbezieht.

### **4.3 Studie 2: Diagnostische Güte der ADOS-2 für Kinder unter besonderer Berücksichtigung von Geschlechtseffekten**

Kamp-Becker, I., Langmann, A., Stehr, T., Custodis, K., Poustka, L., & Becker, K. (2016). Zur Validität der deutschen Fassung der ADOS-2 unter Berücksichtigung von Geschlechtseffekten. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 45, 193-207.

#### **Theoretischer Hintergrund**

Die Diagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen wird durch das Vorliegen von komorbiden Störungen sowie Symptomüberschneidungen mit anderen Störungen erschwert. Daher ist es wichtig, sämtliche Differenzialdiagnosen zu jedem Zeitpunkt der Diagnosestellung in Betracht zu ziehen (vgl. S3-Leitlinien; DGKJP & DGPPN, 2016). Für spezifische und standardisierte diagnostische Instrumente ist ein ausgewogenes Verhältnis von Sensitivität und Spezifität entscheidend, um eine adäquate differenzialdiagnostische Abgrenzung zu gewährleisten. Als diagnostischer Goldstandard für ASD gilt die bereits an anderer Stelle beschriebene Kombination aus ADOS, ADI-R und weiteren psychologischen und medizinisch-neurologischen Untersuchungen. Die ADOS-2 (Lord et al., 2012a; Poustka et al., 2015) lässt die Durchführung der einzelnen Module weitgehend unverändert, es wurden jedoch die Kodierungen sowie die Algorithmen der Module modifiziert. In bereits vorliegenden vergleichenden Studien zur diagnostischen Güte der ADOS/-2 Versionen zeigte sich eine Überlegenheit der ADOS-2 Version, die die Domäne repetitive, stereotype Verhaltensweisen in den Algorithmus einbezieht. Jene Studien basieren jedoch vorwiegend auf Forschungsstichproben mit gesunden Kontrollgruppen. Die vorliegende Studie untersucht daher die diskriminante und diagnostische Validität der ADOS/-2 anhand einer klinischen Stichprobe.

#### **Methode**

An einer großen Inanspruchnahmepopulation ( $N = 1080$ ) wurde die Unterscheidungsfähigkeit der ADOS/-2 zu relevanten Differenzialdiagnosen (ADHS, Störung des Sozialverhaltens, internalisierende Störungen) untersucht. Um die diagnostische Validität der Algorithmen zu beurteilen, wurden mittels ROC-Kurven die AUC (Area Under Curve) für die originalen und neuen Algorithmen auf Domänenebene und insgesamt berechnet. Außerdem wurden Werte der Sensitivität und Spezifität für die Gesamtstichprobe und die Diagnosegruppen ermittelt. Geschlechtsunterschiede in Bezug auf Alter, Intelligenz und ADOS-Vergleichswert wurden jeweils für die Gruppe ASD und Non-Spektrum getrennt voneinander mittels t-Tests ermittelt. Anhand multivariater Varianzanalysen wurde der

Geschlechtseffekt auf die Domänen der Algorithmen untersucht. Hierbei gingen das Geschlecht als fester Faktor, die Domänen separat nach ADOS-Version als abhängige Variablen sowie der IQ als Kovariable in die Analysen ein. Um die Validität dieser Analysen weiter zu stützen, wurde dieses Vorgehen auch auf die ADI-R-Domänen angewandt. Die Sensitivität und Spezifität der Algorithmen wurde jeweils für die Geschlechtergruppen ermittelt.

## **Ergebnisse**

Beide ADOS-Versionen weisen gute diagnostische Qualität auf, die Werte für Sensitivität und Spezifität sind für ADOS und ADOS-2 insgesamt vergleichbar. Der revidierte Algorithmus weist eine verbesserte Sensitivität (84.9 %) bei jedoch leicht reduzierter Spezifität (85.7 %) auf. Verbesserungen der ADOS-2 betreffen vor allem Fälle von frühkindlichem Autismus und die korrekte Klassifizierung von Mädchen. Mädchen haben in dieser Stichprobe dennoch ein höheres Risiko, unerkannt zu bleiben, während Jungen ein höheres Risiko für eine falsch-positive Diagnose haben. Die Daten weisen darauf hin, dass die Geschlechtsunterschiede auch von der intellektuellen Leistungsfähigkeit abhängen. Der Einschluss von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen in den Algorithmus erhöht die korrekte Klassifikation in den Modulen 2 und 3. Für jüngere Kinder im Modul 1 ist dies jedoch nicht der Fall. Es zeigt sich darüber hinaus eine geringere Differenzierungsfähigkeit zu internalisierenden Störungen und Störungen des Sozialverhaltens.

## **Diskussion**

Im Vergleich zu anderen Studien fanden sich in der vorliegenden Studie geringere Sensitivitätskennwerte und teilweise höhere Spezifitätskennwerte. Dies könnte an der Zusammensetzung der Stichprobe liegen, da hier im Vergleich zu anderen Studien deutlich weniger Patienten mit Intelligenzminderung und/oder frühkindlichem Autismus und dafür mehr ältere Patienten und Patienten mit relevanten Differentialdiagnosen vorliegen.

Insgesamt wurde eine gute diagnostische Güte der ADOS-2 vor allem für Kinder mit durchschnittlichen kognitiven Fähigkeiten gefunden. Die Ergebnisse sprechen für eine gute Anwendbarkeit der ADOS-2 für die klinische Praxis. Dies gilt jedoch nur unter der Voraussetzung, dass eine sorgfältige und breite Diagnostik durch erfahrene und geschulte Untersucherinnen erfolgt.

## **4.4 Studie 3: Diagnostische Güte der ADOS und ADOS-2 in der klinischen Praxis**

Kamp-Becker, I., Albertowski, K., Becker, J., Ghahreman, M., Langmann, A., Mingeback, T., Poustka, L., Weber, L., Schmidt, H., Smidt, J., Stehr, T., Roessner, V., Kucharczyk, K., Wolff, N., Stroth, S. (2017). Diagnostic Accuracy of the ADOS and ADOS-2 in Clinical Practice. *European Journal for Child and Adolescent Psychiatry*, zur Veröffentlichung eingereichtes Manuskript.

### **Theoretischer Hintergrund**

Die Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS) zeigt unter optimierten und standardisierten Forschungsbedingungen exzellente diagnostische Güte und gute Inter-Rater-Reliabilitäten. Eine Studie untersuchte zudem die Inter-Rater-Übereinstimmung von schwedischen Klinikerinnen (n=15) über verschiedene Standorte hinweg (Zander et al., 2015), mit vergleichbar guten Ergebnissen. Bisher wurden diese Aspekte noch nicht für die klinische Alltagspraxis mit Bezug auf den jeweiligen Erfahrungsschatz der Diagnostikerinnen und möglicher relevanter Charakteristiken der Fälle untersucht. Die vorliegende Studie untersucht die Inter-Rater-Übereinstimmung in ADOS/-2 Kodierungen anhand einer Stichprobe von geschulten Diagnostikerinnen, die in ihrem beruflichen Alltag mit der Diagnostik von ASD zu tun haben. Für die Qualität der ADOS/-2 Kodierungen wurden die folgenden Variablen als mögliche relevante Prädiktoren definiert: Erfahrung mit der ADOS/-2 Durchführung, Berufserfahrung, Expertenstatus, Grad der Standardisierung der Durchführung und Komplexität der Symptomatik im individuellen Fall. Es wurde eine große Variabilität in den Kodierungen der Klinikerinnen und geringere Variabilität bei den Expertinnen erwartet; außerdem wurde erwartet, dass die Übereinstimmung der Kodierungen, gemessen an einer vorher etablierten Konsensus-Kodierung, stärker mit der Erfahrung mit der ADOS als mit der allgemeinen Berufserfahrung und zusätzlich auch mit der Komplexität des untersuchten Falles zusammenhängen würde.

### **Methode**

Die vorliegende explorative Studie untersucht die diagnostische Güte der ursprünglichen und der revidierten Fassung der ADOS für die Module 1-4. Videoaufnahmen von sieben verschiedenen ADOS-Durchführungen wurden von einer Gruppe von Experten aus verschiedenen Spezialambulanzen für Autismus-Spektrum-Störungen kodiert. Im Rahmen eines ausführlichen Prozesses, in dessen Rahmen auch minutiöse Videoanalysen

durchgeführt wurden, wurde für jeden der sieben Fälle eine Konsensuskodierung definiert. Eine größere Gruppe von Klinikerinnen (n=189), die in ihrem Alltag selbst die ADOS in verschiedenen Institutionen routinemäßig durchführen, kodierte die sieben ADOS-Videos. Die Kodierungen wurden in Hinblick auf Varianz und Kongruenz mit der Expertinnenkodierung unter besonderer Beachtung der o.g. Merkmale der Kodierenden, der Durchführungsqualität der ADOS und der untersuchten Fälle analysiert.

## **Ergebnisse**

Die Ergebnisse zeigen eine große Varianz in den Kodierungen. Die Richtigkeit der Kodierungen hing sowohl maßgeblich von der Erfahrung der Kodierenden mit der ADOS als auch von Merkmalen der Fälle und der Qualität der Durchführung der ADOS ab. Die meiste Erfahrung hatten die Kodierenden mit Modul 3, also mit älteren, kognitiv wenig beeinträchtigten Kindern und Jugendlichen. Je weniger Erfahrung mit der ADOS die Kodierenden hatten, desto mehr wichen ihre Kodierentscheidungen vom Konsensus ab. Bei zahlreichen Items der Domäne sozialer Affekt (SA) war die Variabilität in den Kodierungen über alle Module hinweg sehr hoch. Die Ergebnisse zeigen auch, dass für einige Fälle der prozentuale Anteil an richtigen Kodierungen, gemessen an der Konsensus-Kodierung (Hit-Rate), höher liegt als für andere Fälle. Die Expertinnen zeigten für einige der Fälle bessere Entscheidungen als die Klinikerinnen. Der Schweregrad der Symptomatik je Fall hing schwach mit der Hit-Rate zusammen: Je höher oder niedriger der Schweregrad der autistischen Symptomatik, desto besser die Hit-Rate der Kodierenden.

## **Diskussion**

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Inter-Rater-Übereinstimmung im klinischen Alltag niedrig und sehr variabel ist, was zu zahlreichen falsch-positiven und falsch-negativen diagnostischen Entscheidungen führt. Erfahrung in Durchführung und Auswertung der ADOS/-2 ist für ein besseres Ergebnis bedeutsamer als reine Berufserfahrung. Auch die Expertinnen der untersuchten Stichprobe erreichten nicht die für Forschungskontexte geforderten 70% Übereinstimmung, jedoch zeigten sie deutlich bessere Übereinstimmung als die Klinikerinnen, was vor allem an der Breite ihrer Erfahrung mit verschiedenen ADOS-Modulen und somit mit dem Spektrum an verschiedenen Erscheinungsweisen und Differentialdiagnosen liegen könnte. Zudem haben die Expertinnen an spezialisierten Standorten auch kontinuierliche Supervisionen/Intervisionen, in denen die Kalibrierung und Einordnung der verschiedenen Ausprägungen routinemäßig thematisiert und trainiert wird. Die Ergebnisse deuten zudem daraufhin, dass Fälle mit eindeutigerer autistischer



Symptomatik zu besseren Inter-Rater-Reliabilitäten führen. Gleichzeitig ist jedoch anzumerken, dass in den untersuchten Fällen auch Symptomüberschneidungen mit anderen, differenzialdiagnostisch bedeutsamen Störungen oder Komorbiditäten eine wichtige Rolle bei einer falsch-positiven ADOS-Einschätzung gespielt haben könnten. Hier wird noch einmal deutlich, dass die mittels der ADOS eingeschätzten Defizite im Bereich soziale Kommunikation und Interaktion nicht spezifisch für das Vorliegen einer ASD sind, und dass die Kenntnis aller relevanten Störungsbilder essentiell für eine valide und reliable diagnostische Einschätzung ist. Auf Grundlage der Ergebnisse ist eine personelle und institutionelle Spezialisierung und der Einsatz der ADOS als einer von mehreren Bausteinen eines multidisziplinären diagnostischen Prozesses unbedingt angeraten, um eine qualifizierte Diagnostik/Differentialdiagnostik und ein sinnvolles individuelles Fallmanagement in der Versorgung gewährleisten zu können.

#### **4.5. Studie 4: Spielt Impulsivität eine Rolle bei der Emotionserkennung bei Kindern mit ASD und/oder ADHS?**

Langmann, A., Schmidt, H., Kamp-Becker, I., Stroth, S. (2018). The role of impulsivity in facial emotion recognition in children and adolescents with neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, zur Veröffentlichung eingereichtes Manuskript.

##### **Theoretischer Hintergrund**

Impulsivität bezeichnet in der psychologischen Forschung eine Facette menschlichen Verhaltens, die einzelne Verhaltensweisen, einen Persönlichkeitszug oder ein Symptom in verschiedenen psychologischen Erkrankungen bedeuten kann, wie etwa bei der ADHS, Persönlichkeitsstörungen, Manien, Substanzmissbrauch oder ASD (Ames & White, 2011; Hill, 2004; Mayes et al., 2012; Winstanley et al., 2006). Als heterogenes Konstrukt besteht Impulsivität aus verschiedenen Verhaltenskomponenten, darunter rasches Entscheiden ohne Nachzudenken, verminderte Inhibition und Schwierigkeiten mit Belohnungsaufschub, die entwicklungsbedingten Veränderungen unterliegen (Evenden, 1999; Nigg, 2000; Winstanley et al., 2006). Emotionserkennung wird häufig definiert als die Fähigkeit, menschlichen Gesichtern emotionsbezogene Informationen zu entnehmen, und ist eine basale Voraussetzung für menschliche Interaktion (Harms et al., 2010), die ebenfalls Entwicklungsprozessen unterliegt (De Sonneville et al., 2002; Leppänen & Nelson, 2006).

Bei zahlreichen psychische Störungen spielen Defizite in der Emotionserkennung eine Rolle (Cotter et al., 2017): affektive Störungen, Angststörungen, Lernstörungen und Sprach- und

Sprechstörungen, aber auch ASD und ADHS. Letztere treten häufig komorbid auf (Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008), wobei ADHS-Symptome, insbesondere Impulsivität, die Symptomatik der ASD verstärken können (Ames & White, 2011; Sprenger et al., 2013). Für ASD, ADHS und ASD+ADHS gibt es inkonsistente Befunde, was Defizite in der Emotionserkennung und den potentiellen Einfluss von Impulsivität, Alter und Symptomschwere der ASD auf potentielle Defizite angeht.

Die vorliegende Studie untersucht die Emotionserkennungsleistung bei Kindern und Jugendlichen mit ASD, ADHS, ASD+ADHS und weiteren psychiatrischen Erkrankungen in Hinblick auf mögliche Zusammenhänge mit Kernsymptomen der ADHS. Erwartet wurde, dass Defizite in der Emotionserkennung bei Personen mit ASD+ADHS stärker ausgeprägt sind als bei den anderen Subgruppen, dass Impulsivität ein bedeutsamer Prädiktor für die Emotionserkennungsleistung ist, und dass der Effekt der Impulsivität bei jüngeren Kindern im Vergleich zu älteren Kindern stärker ausgeprägt ist.

## **Methode**

Eine Teilstichprobe (n=293) aus einer großen Inanspruchnahmepopulation wurde analysiert. Einschlusskriterien waren das Vorliegen einer ASD, ADHS, ASD+ADHS oder einer anderen klinischen Diagnose und das Vorliegen von Ergebnissen eines standardisierten Intelligenztests, der Elternversion des Fremdbeurteilungsbogens für Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (FBB-ADHS, Erfassung der Kernsymptome Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität; Döpfner et al., 2008), der Facial Emotion Matching Task (FEM, [www.candit.com](http://www.candit.com)), ein computerbasierter Test zur Erfassung der Emotionserkennungsleistung anhand von Portraitbildern sowie Leistung operationalisiert in Reaktionszeit und Anzahl richtiger Bildzuordnungen.

Potentielle Unterschiede der Diagnosegruppen in Bezug auf Alter und IQ wurden mithilfe von Varianzanalysen exploriert; Altersunterschiede in Bezug auf die Zielgrößen FBB und FEM wurden mithilfe von t-Tests ermittelt. Eine multivariate Varianzanalyse mit dem Faktor Diagnosegruppe wurde berechnet, um eventuelle Gruppenunterschiede in Bezug auf die FEM-Leistung zu ermitteln. Zusätzlich wurden Korrelationen berechnet für die Variablen Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität, ASD-Symptomschweregrad (ADOS-Schweregrad), FEM-Leistung und FEM-Reaktionszeit. Eine schrittweise multiple Regressionsanalyse wurde gerechnet, um die besten Prädiktoren für die FEM-Leistung zu ermitteln, mit den geprüften Prädiktoren Impulsivität, ASD-Symptomschweregrad, IQ und Alter sowie der Interaktion zwischen Impulsivität und ASD-Symptomschweregrad. Die

Analysen wurden auch in Bezug auf Altersgruppen durchgeführt, hierfür wurde die Stichprobe in zwei Gruppen ( $<12$  Jahre und  $\geq 12$  Jahre) unterteilt.

## **Ergebnisse**

Es fand sich eine große Varianz in den Emotionserkennungsleistungen für alle Diagnosegruppen. Die Reaktionszeiten der ASD-Gruppe waren länger als die der anderen Gruppen, die ASD+ADHS-Gruppe zeigte schwächere Leistungen in der Emotionserkennung als die anderen Gruppen mit Ausnahme der ADHS-Gruppe. Das Alter erwies sich als der beste Prädiktor für die Emotionserkennungsleistung, aber auch IQ und der ASD-Symptomschweregrad sowie die Interaktion zwischen Impulsivität und ASD-Symptomschweregrad wurden in das Modell aufgenommen (28 % erklärte Varianz), die Variable Impulsivität wurde ausgeschlossen. Jüngere Probanden zeigten signifikant schlechtere FEM-Leistungen als ältere. In der Gruppe der Jüngeren zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen ASD, ADHS und ASD+ADHS, während die ASD+ADHS-Gruppe bei den Älteren signifikant schlechtere Ergebnisse erzielte. In der Gruppe der Jüngeren war das Alter ebenfalls der beste Prädiktor, in Kombination mit IQ und Interaktion zwischen ASD-Symptomschweregrad und Impulsivität (36 % erklärte Varianz), die Variablen Impulsivität und ASD-Symptomschweregrad wurden ausgeschlossen. In der Gruppe der Älteren waren Alter, IQ und ASD-Symptomschweregrad bedeutsame Prädiktoren (15 % erklärte Varianz), Impulsivität und Interaktion zwischen ASD-Symptomschweregrad und Impulsivität wurden ausgeschlossen.

## **Diskussion**

Die Ergebnisse sprechen für eine teilweise Bestätigung der Hypothesen. Personen mit ASD+ADHS zeigten im Vergleich zu Personen mit anderen psychischen Erkrankungen schwächere Emotionserkennungsleistungen. Impulsivität spielte jedoch bei der Erklärung dieser Defizite nur eine sehr untergeordnete Rolle, wohingegen Alter, kognitive Leistungsfähigkeit und der Schweregrad der autistischen Symptomatik gute Prädiktoren für die Emotionserkennungsleistung waren. Die Ergebnisse weisen jedoch auch darauf hin, dass Impulsivität in Interaktion mit dem Symptomschweregrad bedeutsam erscheint. Die Analysen legen nahe, dass der negative Einfluss des ASD-Symptomschweregrads von der Stärke der Impulsivität überlagert wird. Probanden mit ASD scheinen mögliche Defizite in der Emotionserkennung durch eine längere Verarbeitungszeit zu kompensieren. Probanden mit ASD und einer komorbiden ADHS wendeten diese Strategie nicht an, sondern entschieden

offensichtlich schneller und unüberlegter, was ein Grund für die deutlich schlechteren Ergebnisse in dieser Gruppe sein könnte.

Das Ergebnis, dass jüngere Kinder deutlich schlechter in der Aufgabe zur Emotionserkennung abschneiden, ist konform mit früheren Befunden. Für die jüngeren Kinder in dieser Stichprobe sind Alter und IQ die besten Prädiktoren, während sich für die älteren Kinder die Schwere der autistischen Symptomatik als ein relevanter Prädiktor erwies. Ältere Kinder mit ASD+ADHS zeigten deutliche Defizite im Vergleich zu den anderen untersuchten Gruppen, was auf eine Verstärkung der ASD-Symptomatik durch die ADHS hindeutet, die besonders relevant wird, wenn entwicklungsbedingte Reifungsprozesse abgeschlossen sind.

Aus den Ergebnissen lassen sich folgende Empfehlungen für die klinische Praxis ableiten: Im Rahmen der Diagnostik der ASD und der ADHS sollte bereits zu einem frühen Zeitpunkt das Vorliegen komorbider Symptome in Betracht gezogen werden. Im Kontext therapeutischer Maßnahmen sollten komorbide Symptome in jedem Fall leitliniengetreu behandelt werden, um die Prognose zu verbessern.

## **5. Diskussion und Ausblick**

Die vorliegende Arbeit widmet sich Aspekten der Diagnostik und Differentialdiagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen. Ein besonderer Schwerpunkt wurde auf ein wesentliches Instrument zur teilnehmenden Verhaltensbeobachtung im Rahmen der Diagnostik autistischer Störungen gelegt (Studien 1-3). Ergänzend (Studie 4) wurde ein möglicher Aspekt der Differenzierung der ASD mithilfe der Erfassung von Emotionserkennungsleistungen unter Berücksichtigung eines möglichen Einflusses von ADHS-Symptomen untersucht. Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Studien zusammengefasst und unter Einbezug der Stärken und Schwächen der Arbeiten diskutiert werden. Abschließend sollen Empfehlungen für die diagnostische Praxis sowie ein Ausblick auf mögliche zukünftige Forschungsfragen gegeben werden.

Die Studien 1 und 2 beschäftigten sich mit der diagnostischen Güte der ADOS/-2 für verschiedene Altersgruppen unter besonderer Berücksichtigung von relevanten Differentialdiagnosen und Geschlechterunterschieden. Studie eins fokussierte die Altersgruppe der Jugendlichen und Erwachsene, Studie zwei die Altersgruppe der jüngeren Kinder und Schulkinder. Die Ergebnisse zeigen, dass die revidierte Fassung der ADOS insgesamt eine verbesserte Sensitivität bei nur geringer Reduktion der Spezifität bietet. Am besten differenziert das Instrument für jüngere und kognitiv schwächere Personen, etwas schlechter hingegen für Frauen und Mädchen, ältere Erwachsene und Menschen mit Persönlichkeitsstörungen und anderen psychischen Erkrankungen. Der Einbezug von

repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen verbessert die Klassifikation für ältere, sprechende Kinder, nicht aber für jüngere Kinder.

Studie drei untersuchte die diagnostische Güte der ADOS unter Berücksichtigung von Merkmalen der Untersuchungsdurchführung, der Kodierungspraxis geschulter Klinikerinnen und Charakteristiken einzelner Fälle. Die Ergebnisse zeigen, dass die Klinikerinnen sehr unterschiedlich arbeiten und eine große Zahl an falsch-positiven und falsch-negativen ADOS-Diagnosen erzeugten. Erfahrung in Durchführung und Auswertung der ADOS/-2 ist für ein besseres Ergebnis bedeutsamer als die reine Berufserfahrung. Expertinnen, die das ganze Spektrum an Differentialdiagnosen und Komorbiditäten kennen und die Zugang zu regelmäßiger Supervision und zum gegenseitigen Abgleich ihrer diagnostischen Einschätzungen aufgrund der ADOS haben, erzielen validere und reliablere Diagnosen. Ein niedriger oder hoher Schweregrad der Symptomatik erleichtert die Kodierung ebenso wie eine korrekte Durchführung, da nur so die für die Kodierung benötigten Informationen auch wirklich vorhanden sind.

Studie vier untersuchte die Emotionserkennungsleistung bei Kindern und Jugendlichen mit ASD, ADHS und weiteren psychiatrischen Erkrankungen in Hinblick auf mögliche Zusammenhänge mit Kernsymptomen der ADHS. Kinder mit ASD und komorbider ADHS zeigten schwächere Emotionserkennungsleistungen. Impulsivität spielt dabei jedoch keine große Rolle, wohingegen Alter, die kognitive Leistungsfähigkeit und der Schweregrad der autistischen Symptomatik gute Prädiktoren für die Emotionserkennungsleistung waren. Das Alter und der IQ spielen für die erwartungsgemäß deutlich schwächeren Leistungen der jüngeren Kinder die größte Rolle, während die Schwere der autistischen Symptomatik für die Leistungen der älteren Kinder relevanter ist. Ältere Kinder mit ASD+ADHS zeigten die deutlichsten Defizite im Vergleich zu den anderen untersuchten Gruppen, was durch eine über das Scheitern von Kompensationsstrategien vermittelte Verstärkung der ASD-Symptomatik durch die ADHS bedingt sein könnte, die besonders relevant wird, wenn entwicklungsbedingte Reifungsprozesse abgeschlossen sind.

Eine besondere Stärke der vier Studien liegt in der Nutzung von Daten aus einer Inanspruchnahmepopulation mit einem hohen Anteil an Differentialdiagnosen und komorbiden Erkrankungen, was die ökologische Validität der Ergebnisse im Vergleich zu den originären ADOS-Validierungsstudien deutlich erhöht. Besonders die dritte Studie liefert auf Grundlage einer recht großen Stichprobe wertvolle neue Einblicke in die diagnostische Praxis, die so nach dem Kenntnisstand der Autorin noch nie untersucht und berichtet wurden. Gleichzeitig ergeben sich hieraus für die einzelnen Studien jedoch auch Limitationen. Für die Studien eins und zwei sind dies vor allem die doch relativ geringen Größen der jeweiligen

untersuchten Subgruppen, die die statistische Power einschränken. Die große Altersbreite in Studie eins könnte ebenfalls zu Verzerrungen der Befunde geführt haben. Zudem waren standardisierte Werte der kognitiven Leistungsfähigkeit nicht durchgängig vorhanden und beruhten teilweise auf unterschiedlichen Maßen. Ein weiteres Problem der Studien, die sich mit der diagnostischen Güte der ADOS/-2 befassen, ist die Zirkularität der Diagnosen. Das Kriterium, gegen die die ADOS/-2 Diagnosen geprüft wurden, war nicht vollständig unabhängig von jenen, denn die ADOS-Ergebnisse gingen regelmäßig in die klinischen Diagnosen ein. Da die ADOS das einzige Instrument zur standardisierten Verhaltensbeobachtung im Rahmen der Diagnostik der ASD und somit ein fundamentaler Teil einer bestmöglichen diagnostischen Praxis ist, ist es jedoch sehr schwer, diese Zirkularität in klinischen Stichproben zu vermeiden, ohne einer großen Zahl von Patientinnen die besten diagnostischen Verfahren vorzuenthalten, die derzeit zur Verfügung stehen. Diese Zirkularität ist in zahlreichen klinischen Studien zur Diagnostik der ASD gegeben und konnte bis heute noch nicht zufriedenstellend gelöst werden. Für Studie drei ist als Einschränkung zu erwähnen, dass die Ergebnisse eher explorativ sind, die Aussagen über die Fallcharakteristiken sind als Einzelfallbeschreibungen zu betrachten. Zwar beruhen die Analysen auf einer recht großen Stichprobe von Klinikerinnen, diese wählten jedoch ihre Teilnahme an der beschriebenen Fortbildung selbst, so dass hier ein Bias zu erwarten ist, was die professionelle Motivation angeht, die eigenen Kompetenzen in der ASD-Diagnostik zu verbessern. Zudem gilt auch für diese Studie die Einschränkung der Ergebnisse durch die oben beschriebene Zirkularität. Limitationen betreffend Studie vier beziehen sich ebenfalls auf die kleinen Subgruppen. Zudem könnte die Emotionserkennungsaufgabe zu einfach gewesen sein, insbesondere für die älteren und intellektuell leistungsstärkeren Kinder.

Trotz der genannten Einschränkungen liefern die Ergebnisse der vorgestellten Studien bedeutsame Informationen und Hinweise zu Aspekten der Diagnostik und Differentialdiagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen, aus denen sich wertvolle Empfehlungen für die klinische Praxis und die weitere Forschung ableiten lassen.

Die ADOS als ein in der klinischen Praxis viel genutztes Instrument der Verhaltensbeobachtung gilt als qualitativ gut. Tatsächlich haben jedoch bisher wenige klinische Studien dies überprüft. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen darauf hin, dass die Verhältnisse im klinischen Alltag nicht denen in den ersten Validierungsstudien entsprechen, und dass hier die diagnostische Qualität nicht so hoch ist, wie es zu wünschen wäre. Für die weitere Erforschung der ADOS sollten daher mehr Studien mit klinischen Stichproben in verschiedenen Ländern durchgeführt werden. Dies gilt auch und insbesondere für die Beforschung von Aspekten der Durchführungs- und Kodierungspraxis der ADOS/-2.

Die Ergebnisse der Studien eins bis drei zeigen deutlich die Grenzen, aber auch die Chancen der Verhaltensbeobachtung mit den aktuell zur Verfügung stehenden Mitteln auf. Für verschiedene diagnostische Subgruppen, die regelhaft mit Verdacht auf Autismus-Spektrum-Störung vorgestellt werden, differenziert die ADOS/-2 schlechter. Dies betrifft sehr junge Kinder, Personen mit milder Symptomausprägung und hoher Intelligenz, Mädchen und Frauen, Personen mit Persönlichkeitsstörungen, internalisierenden und externalisierenden Störungen sowie auch Erwachsene. Zukünftige Studien sollten dies berücksichtigen, indem sie genauer auf die einzelnen differenzierenden Merkmale der verschiedenen Störungsbilder fokussieren. Die Verknüpfung von Verhaltensdaten, wie sie etwa die ADOS erhebt, mit übergreifenden Konzepten menschlichen Erlebens und Verhaltens in Bezug auf ein psychisches Funktionsniveau, wie sie etwa in den Research Domain Criteria (RdoC) untersucht werden, wäre wünschenswert. Die Zusammenhänge von Symptomüberschneidungen, Differentialdiagnosen und Komorbiditäten werden intensiv beforscht. Aktuelle Bestrebungen gehen in Richtung einer Suche nach biologischen Markern, die die Diagnostik der ASD und anderer Störungen auf eine validere Basis stellen und vielleicht in Zukunft Verhaltensbeobachtungen obsolet machen. Dies ist jedoch aktuell im Rahmen der Forschung noch nicht der Fall und im Rahmen der aktuellen Gesundheitssysteme nicht absehbar. Es gilt daher noch immer, die Validität und Reliabilität der diagnostischen Einschätzung von Verhalten möglichst zu erhöhen, was nur durch weitere kleinschrittige klinische Forschung möglich ist. Perspektivisch wäre eine sinnvolle Verbindung der biologischen und entwicklungs- und verhaltensorientierten Befunde auch für diagnostische Fragen sicher wertvoll (Lord & Jones, 2012).

Insgesamt ist die ADOS/-2 als Untersuchungsinstrument für die Diagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen trotz aller o.g. Einschränkungen geeignet. Dies gilt jedoch nur, wenn sie als ein Baustein im Rahmen einer ausführlichen multidisziplinären Diagnostik eingesetzt wird. Diese Diagnostik sollte von geschulten und erfahrenen Untersucherinnen durchgeführt werden, die regelmäßig supervidiert werden und die ihre diagnostischen Entscheidungen mit erfahrenen Kolleginnen auch standortübergreifend abstimmen. Die Untersucherinnen sollten mit allen entwicklungsbedingten Facetten, Differentialdiagnosen und möglichen begleitenden Störungen vertraut sein und das ganze Spektrum der Ausprägungen der Kernsymptomatik der ASD kennen. Dies ist vorwiegend in spezialisierten Einrichtungen möglich, denn nur dort werden ausreichend diverse Fälle vorstellig. Gleichzeitig sollten möglichst vielfältige Mittel der Informationsgewinnung genutzt werden, um der Schwierigkeit der Differentialdiagnostik zu begegnen. Beispielsweise sollten immer Informationen über die Entwicklung und über Verhalten in verschiedenen Kontexten

einbezogen werden. Im Kontext therapeutischer Interventionen sollten verstärkt auch komorbide Symptome behandelt werden, um sich überlagernde und kumulierende Defizite abzumildern. Die Entwicklung geeigneter therapeutischer Verfahren für spezifische Gruppen mit verschiedenen komorbiden Erkrankungen sollte ebenfalls Teil der zukünftigen Forschung sein.



## Literatur

Abdallah, M. W., Greaves-Lord, K., Grove, J., Nørgaard-Pedersen, B., Hougaard, D. M., & Mortensen, E. L. (2011). Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorders: Findings from a Danish Historic Birth Cohort. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 20(11–12), 599–601.

Adams, C., Green, J., Gilchrist, A., & Cox, A. (2002). Conversational behaviour of children with Asperger syndrome and conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(5), 679-690.

Adams, R. E., Fredstrom, B. K., Duncan, A. W., Holleb, L. J., & Bishop, S. L. (2014). Using self-and parent-reports to test the association between peer victimization and internalizing symptoms in verbally fluent adolescents with ASD. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(4), 861-872.

American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edn, Washington.

American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edn, Rev. Washington.

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn, Washington.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn, Text Revision (DSM-IV-TR), Washington.

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edn, Arlington.

American Psychiatric Association. (2014). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen–DSM-5*. Hogrefe Verlag.

Ames, C. S., & White, S. J. (2011). Brief report: Are ADHD traits dissociable from the autistic profile? Links between cognition and behaviour. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(3), 357-363.

Anckarsäter, H. (2006). Central nervous changes in social dysfunction: Autism, aggression, and psychopathy. *Brain Research Bulletin*, 69(3), 259-265.

Anckarsäter, H., Stahlberg, O., Larson, T., Hakansson, C., Jutblad, S. B., Niklasson, L., ... & Gillberg, C. (2006). The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development. *American Journal of Psychiatry*, 163(7), 1239-1244.

Asperger, H. (1944). Die “autistischen Psychopathen” im Kindersalter. *Arch. Psychiatr. Nervenkrankheiten* 117, 76–136.

Asperger, H. (1979). Problems of infantile autism. *Communication* 13, 45–52.

- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network (2009). Prevalence of autism spectrum disorders – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. *MMWR Surveillance Summary* 58, 1–20.
- Bachmann, C. J., Gerste, B., & Hoffmann, F. (2016). Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. *Autism*, DOI: 10.1177/1362361316673977
- Baird, G. , Simonoff, E. , Pickles, A. , Chandler, S. , Loucas, T. , Meldrum, D. et al. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: The Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368, 210–215.
- Banaschewski, T., Poustka, L., & Holtmann, M. (2011). Autismus und ADHS über die Lebensspanne. *Der Nervenarzt*, 82(5), 573-581.
- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2013). Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the Social Attention and Communication Study. *Autism*, 17(1), 64-86.
- Barger, B. D., Campbell, J. M.; McDonough, J. D. (2013). Prevalence and Onset of Regression within Autism Spectrum Disorders: A Meta-analytic Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 43 (4), 817–828.
- Barneveld, P. S., Pieterse, J., de Sonnevill, L., van Rijn, S., Lahuis, B., van Engeland, H., & Swaab, H. (2011). Overlap of autistic and schizotypal traits in adolescents with autism spectrum disorders. *Schizophrenia research*, 126(1), 231-236.
- Baron-Cohen, S., Cassidy, S., Auyeung, B., Allison, C., Aghvami, M., Robertson, S., ... & Lai, M. C. (2014). Attenuation of typical sex differences in 800 adults with autism vs. 3,900 controls. *PloS one*, 9(7), e102251.
- Baxter, A. J., Brugha, T. S., Erskine, H. E., Scheurer, R. W., Vos, T., & Scott, J. G. (2015). The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychological medicine*, 45(3), 601-613.
- Bennett, M., & Goodall, E. (2016). A meta-analysis of DSM-5 autism diagnoses in relation to DSM-IV and DSM-IV-TR. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 3(2), 119-124.
- Billstedt, E., Gillberg, I., & Gillberg, C. (2007). Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use of the DISCO in a community sample followed from childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(11), 1102-1110.
- Bishop, S., Gahagan, S., & Lord, C. (2007). Re-examining the core features of autism: a comparison of autism spectrum disorder and fetal alcohol spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(11), 1111-1121.
- Bishop, S. L., & Seltzer, M. M. (2012). Self-reported autism symptoms in adults with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(11), 2354-2363.

- Blachman, D. R., & Hinshaw, S. P. (2002). Patterns of friendship among girls with and without attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 30(6), 625–640.
- Bodfish, J. W., Symons, F. J., Parker, D. E., & Lewis, M. H. (2000). Varieties of repetitive behavior in autism: Comparisons to mental retardation. *Journal of autism and developmental disorders*, 30(3), 237-243.
- Bölte, S., & Poustka, F. (2005). Psychodiagnostic instruments for the assessment of autism spectrum disorders. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33(1), 5-14.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G., & Poustka, F. (2006). Diagnostisches Interview für Autismus-Revidiert (ADI-R). *Bern: Huber*.
- Bourgeron, T. (2015). From the genetic architecture to synaptic plasticity in autism spectrum disorder. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(9), 551-563.
- Bradley, E. A., & Isaacs, B. J. (2006). Inattention, hyperactivity, and impulsivity in teenagers with intellectual disabilities, with and without autism. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(9), 598-606.
- Brugha, T. S., McManus, S., Bankart, J., Scott, F., Purdon, S., Smith, J., ... & Meltzer, H. (2011). Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Archives of general psychiatry*, 68(5), 459-465.
- Brugha, T. S., McManus, S., Smith, J., Scott, F. J., Meltzer, H., Purdon, S., ... & Bankart, J. (2012). Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community. *Psychological medicine*, 42(3), 647-656.
- Buck, T. R., Viskochil, J., Farley, M., Coon, H., McMahan, W. M., Morgan, J., & Bilder, D. A. (2014). Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(12), 3063-3071.
- Buitelaar, J. K., Wees, M. van der, Swaab-Barnefeld, H., & Gaag, R. J. van der. (1999). Theory of mind and emotion-recognition functioning in autistic spectrum disorders and in psychiatric control and normal children. *Development and Psychopathology*, 11(1), 39–58.
- Caamaño, M., Boada, L., Merchán-Naranjo, J., Moreno, C., Llorente, C., Moreno, D., et al. (2013). Psychopathology in children and adolescents with ASD without mental retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43, 2442–2449.
- Canitano, R., & Vivanti, G. (2007). Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. *Autism*, 11(1), 19-28.
- Casey B, Craddock N, Cuthbert B, et al. (2013). DSM-5 and RDoC: progress in psychiatry research? *Nature Reviews Neuroscience*14(11): 810–814.
- Cath, D. C., Ran, N., Smit, J. H., Van Balkom, A. J., & Comijs, H. C. (2008). Symptom overlap between autism spectrum disorder, generalized social anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder in adults: a preliminary case-controlled study. *Psychopathology*, 41(2), 101-110.

- Chebli, S. S., Martin, V., & Lanovaz, M. J. (2016). Prevalence of stereotypy in individuals with developmental disabilities: A systematic review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 3(2), 107-118.
- Cederlund, M.; Hagberg, B.; Billstedt, E.; Gillberg, I. C.; Gillberg, C. (2008). Asperger syndrome and autism: a comparative longitudinal follow-up study more than 5 years after original diagnosis. In: *J Autism Dev Disord* 38, S. 72–85.
- Clark, T., Feehan, C., Tinline, C., & Vostanis, P. (1999). Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *European child & adolescent psychiatry*, 8(1), 50-55.
- Coghill, D., & Sonuga-Barke, E. J. (2012). Annual research review: Categories versus dimensions in the classification and conceptualisation of child and adolescent mental disorders—implications of recent empirical study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(5), 469-489.
- Cohen, D.J. (1976). The diagnostic process in child psychiatry. *Psychiatric Annals*, 6, 29–56.
- Colle, L., Baron-Cohen, S., & Hill, J. (2007). Do children with autism have a theory of mind? A non-verbal test of autism vs. specific language impairment. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(4), 716-723.
- Constantino, J.N., & Todd, R.D. (2003). Autistic traits in the general population: A twin study. *Archives of General Psychiatry*, 60, 524–530.
- Cotter, J., Granger, K., Backx, R., Hobbs, M., Looi, C. Y., & Barnett, J. H. (2017). Social cognitive dysfunction as a clinical marker: a systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 84, 92-99.
- Daniels, A. M., & Mandell, D. S. (2014). Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: A critical review. *Autism*, 18(5), 583-597.
- Dahl, R. E. (2004). Adolescent brain development: a period of vulnerabilities and opportunities. Keynote address. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021(1), 1-22.
- Dawson, G., Webb, S., Schellenberg, G.D., Dager, S., Friedman, S., Aylward, E., & Richards, T. (2002). Defining the broader phenotype of autism: Genetic, brain, and behavioral perspectives. *Development and Psychopathology*, 14, 581–611.
- De Bildt, A., Sytema, S., Meffert, H., & Bastiaansen, J. A. C. J. (2016). The autism diagnostic observation schedule, module 4: application of the revised algorithms in an independent, well-defined, dutch sample (n = 93). *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 46(1), 21–30.
- De Boo, G. M., & Prins, P. J. (2007). Social incompetence in children with ADHD: Possible moderators and mediators in social-skills training. *Clinical Psychology Review*, 27(1), 78-97.
- De Bruin, E. I., Ferdinand, R. F., Meester, S., de Nijs, P. F., & Verheij, F. (2007). High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(5), 877-886.

- De Sonneville, L. M. J., Verschoor, C. A., Njokiktjien, C., Op het Veld, V., Toorenaar, N., & Vranken, M. (2002). Facial identity and facial emotions: speed, accuracy, and processing strategies in children and adults. *Journal of Clinical and experimental neuropsychology*, 24(2), 200-213.
- DGKJP & DGPPN. (2016). 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. [aufgerufen am 09.01.2018]. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028-018.html>.
- Diamantopoulou, S., Rydell, A. M., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2007). Impact of executive functioning and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder on children's peer relations and school performance. *Developmental neuropsychology*, 32(1), 521-542.
- DiLavore, P. C., Lord, C., & Rutter, M. (1995). The pre-linguistic autism diagnostic observation schedule. *Journal of autism and developmental disorders*, 25(4), 355-379.
- Doernberg, E., & Hollander, E. (2016). Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *CNS spectrums*, 21(4), 295-299.
- Döpfner, M., Görtz-Dorten, A., & Lehmkuhl, G. (2008). *Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV, DISYPS-II*. Bern: Huber.
- Dominick, K. C., Davis, N. O., Lainhart, J., Tager-Flusberg, H., & Folstein, S. (2007). Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. *Research in developmental disabilities*, 28(2), 145-162.
- Durand-Zaleski, I., Scott, J., Rouillon, F., & Leboyer, M. (2012). A first national survey of knowledge, attitudes and behaviours towards schizophrenia, bipolar disorders and autism in France. *BMC psychiatry*, 12(1), 128.
- Durkin, M. S. , Maenner, M. J. , Meaney, F. J. , Levy, S. E. , DiGuseppi, C. , Nicholas, J. S. et al. (2010). Socioeconomic inequality in the prevalence of autism spectrum disorder: Evidence from a U. S. cross-sectional study. *PLoS One*, 5, e11551.
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happé, F. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders?. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(8), 788-797.
- Dziobek, I., Preißler, S., Grozdanovic, Z., Heuser, I., Heekeren, H. R., & Roepke, S. (2011). Neuronal correlates of altered empathy and social cognition in borderline personality disorder. *Neuroimage*, 57(2), 539-548.
- Eack, S. M., Bahorik, A. L., McKnight, S. A., Hogarty, S. S., Greenwald, D. P., Newhill, C. E., ... & Minshew, N. J. (2013). Commonalities in social and non-social cognitive impairments in adults with autism spectrum disorder and schizophrenia. *Schizophrenia research*, 148(1), 24-28.
- Ecker, C., & Murphy, D. (2014). Neuroimaging in autism [mdash] from basic science to translational research. *Nature Reviews Neurology*, 10(2), 82-91.

- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., ... & Yasamy, M. T. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research*, 5(3), 160-179.
- Evenden, J. (1999). Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings. *Journal of Psychopharmacology*, 13(2), 180-192.
- Falkai, Peter & Döpfner, Manfred (Hg.) (2015). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5*. American Psychiatric Association. Göttingen u.a.: Hogrefe.
- Farrugia, D. (2009). Exploring stigma: Medical knowledge and the stigmatisation of parents of children diagnosed with autism spectrum disorder. *Sociology of Health & Illness*, 31(7), 1011-1027.
- Fombonne, E. , Zakarian, R. , Bennett, A. , Meng, L. , McLean-Heywood, D. (2006). Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: Prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*, 118, e139–e150.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric research*, 65(6), 591-598.
- Fombonne, E., Quirke, S., & Hagen, A. (2009). Prevalence and interpretation of recent trends in rates of pervasive developmental disorders. *McGill Journal of Medicine: MJM*, 12(2).
- Fombonne, E.; Quirke, S.; Hagen, A. (2011). Epidemiology of pervasive developmental disorders. In: D. G. Amaral, G. Dawson und D. H. Geschwind (Hg.): *Autism Spectrum Disorders*. New York: Oxford University Press, S. 90–111.
- Fountain, C., Winter, A. S., Bearman, P. S. (2012). Six Developmental Trajectories Characterize Children With Autism. *PEDIATRICS* 129 (5), e1112–e1120.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Sinclair, L., Kubu, C. S., Law, P., Rezai, A., ... & Eng, C. (2010). Autism spectrum disorders as a qualitatively distinct category from typical behavior in a large, clinically ascertained sample. *Assessment*, 17(3), 308-320.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Speer, L., Embacher, R., Law, P., Constantino, J., ... & Eng, C. (2012). Validation of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(1), 28-40.
- Freitag, C. M. (2012). Autistische Störungen – State-of-the-Art und neuere Entwicklungen: Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 40, 139–149.
- Freitag, C.M. (2014). Autismus-Spektrum-Störung nach DSM-5. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 42 (3), 185-192.
- Geschwind, D. H. (2011). Genetics of autism spectrum disorders. *Trends in cognitive sciences*, 15(9), 409-416.
- Geurts, H. M., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J. A. (2004). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorders and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 45(4), 836–854.

- Ghaziuddin, M., Weidmer-Mikhail, E., & Ghaziuddin, N. (1998). Comorbidity of Asperger syndrome: A preliminary report. *Journal of Intellectual Disability Research, 42*(4), 279–283.
- Gilchrist, A., Green, J., Cox, A., Burton, D., Rutter, M., & Le Couteur, A. (2001). Development and current functioning in adolescents with Asperger syndrome: A comparative study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 42*, 227–240.
- Gillespie-Lynch, K., Kapp, S. K., Brooks, P. J., Pickens, J., & Schwartzman, B. (2017). Whose Expertise Is It? Evidence for Autistic Adults as Critical Autism Experts. *Frontiers in Psychology, 8*.
- Gilmour, J., Hill, B., Place, M., & Skuse, D. H. (2004). Social communication deficits in conduct disorder: a clinical and community survey. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 45*(5), 967-978.
- Gjevik, E., Eldevik, S., Fjæran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 41*, 761–769.
- Goldstein, S., & Schwabach, A. J. (2004). The comorbidity of pervasive developmental disorder and attention deficit hyperactivity disorder: Results of a retrospective chart review. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 34*(3), 329–339.
- Gotham, K., Risi, S., Dawson, G., Tager-Flusberg, H., Joseph, R., Carter, A., et al. (2008). A replication of the autism diagnostic observation schedule (ADOS) revised algorithms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 47*(6), 642–651.
- Grzadzinski, R., Di Martino, A., Brady, E., Mairena, M. A., O’Neale, M., Petkova, E., ... & Castellanos, F. X. (2011). Examining autistic traits in children with ADHD: does the autism spectrum extend to ADHD?. *Journal of autism and developmental disorders, 41*(9), 1178-1191.
- Greene, R. W., Biederman, J., Faraone, S. V., Sienna, M., & Garcia-Jetton, J. (1997). Adolescent outcome of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and social disability: Results from a 4-year longitudinal follow-up study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65*(5), 758–767.
- Grondhuis, S. N., & Aman, M. G. (2012). Assessment of anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders, 6*, 1345–1365.
- Guilmatre, A., Dubourg, C., Mosca, A. L., Legallic, S., Goldenberg, A., Drouin-Garraud, V., ... & Laumonier, F. (2009). Recurrent rearrangements in synaptic and neurodevelopmental genes and shared biologic pathways in schizophrenia, autism, and mental retardation. *Archives of general psychiatry, 66*(9), 947-956.
- Guttmann-Steinmetz, S., Gadow, K. D., & DeVincent, C. J. (2009). Oppositional defiant and conduct disorder behaviors in boys with autism spectrum disorder with and without attention-deficit hyperactivity disorder versus several comparison samples. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 39*(7), 976-985.

- Guttman-Steinmetz, S., Gadow, K. D., DeVincent, C. J., & Crowell, J. (2010). Anxiety symptoms in boys with autism spectrum disorder, attention-deficit hyperactivity disorder, or chronic multiple tic disorder and community controls. *Journal of autism and developmental disorders*, *40*(8), 1006-1016.
- Hanson, R. F., & Spratt, E. G. (2000). Reactive attachment disorder: What we know about the disorder and implications for treatment. *Child Maltreatment*, *5*(2), 137-145.
- Hardy, L. T. (2007). Attachment theory and reactive attachment disorder: Theoretical perspectives and treatment implications. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*, *20*(1), 27-39.
- Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Facial emotion recognition in autism spectrum disorders: a review of behavioral and neuroimaging studies. *Neuropsychology review*, *20*(3), 290-322.
- Hattori, J., Ogino, T., Abiru, K., Nakano, K., Oka, M., & Ohtsuka, Y. (2006). Are pervasive developmental disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder distinct disorders? *Brain and Development*, *28*(6), 371–374.
- Havdahl, K. A., Bishop, S. L., Surén, P., Øyen, A. S., Lord, C., Pickles, A., ... & Lipkin, W. I. (2017). The influence of parental concern on the utility of autism diagnostic instruments. *Autism Research*, *10*(10), 1672-1686.
- Henderson, H. A., Ono, K. E., McMahon, C. M., Schwartz, C. B., Usher, L. V., & Mundy, P. C. (2015). The costs and benefits of self-monitoring for higher functioning children and adolescents with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *45*(2), 548-559.
- Helverschou, S. B., Bakken, T. L., & Martinsen, H. (2011). Psychiatric disorders in people with autism spectrum disorders: phenomenology and recognition. In J. L. Matson & P. Sturmey (Eds.), *International handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: Springer.
- Hepburn, S. L., Stern, J. A., Blakeley-Smith, A., Kimel, L. K., & Reaven, J. A. (2014). Complex psychiatric comorbidity of treatment-seeking youth with autism spectrum disorder and anxiety symptoms. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, *7*(4), 359–378.
- Hill, E. (2004). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*, *24*, 189–223.
- Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., Nydén, A., Wentz, E., Ståhlberg, O., ... & Råstam, M. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC psychiatry*, *9*(1), 35.
- Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *45*(2), 212-229.
- Hoza, B., Gerdes, A. C., Mrug, S., Hinshaw, S. P., Bukowski, W. M., Gold, J. A., ... Wigal, T. (2005). Peer-assessed outcomes in the multimodal treatment study of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, *34*(1), 74–86.



- Hoza, B., Mrug, S., Gerdes, A. C., Hinshaw, S. P., Bukowski, W. M., Gold, J. A., ... Arnold, L. E. (2005). What aspects of peer relationships are impaired in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 73*(3), 411–423.
- Hurst, R. M., Nelson-Gray, R. O., Mitchell, J. T., & Kwapil, T. R. (2007). The relationship of Asperger's characteristics and schizotypal personality traits in a non-clinical adult sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(9), 1711-1720.
- Hus, V., & Lord, C. (2014). The Autism Diagnostic Observation Schedule, Module 4: Revised Algorithm and Standardized Severity Scores. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 44*(8):1996–2012.
- Idring, S., Rai, D., Dal, H., Dalman, C., Sturm, H., Zander, E., ... & Magnusson, C. (2012). Autism spectrum disorders in the Stockholm Youth Cohort: design, prevalence and validity. *PloS one, 7*(7), e41280.
- Isaksen, J., Diseth, T. H., Schjølberg, S., & Skjeldal, O. H. (2013). Autism spectrum disorders – Are they really epidemic?. *European Journal of Paediatric Neurology, 17*(4), 327-333.
- Ivarsson, T., & Melin, K. (2008). Autism spectrum traits in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Journal of anxiety disorders, 22*(6), 969-978.
- Jensen, P. S., Hinshaw, S. P., Kraemer, H. C., Lenora, N., Newcorn, J. H., Abikoff, H. B., ... Vitiello, B. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 40*(2), 147–158.
- Jensen, C. M., Martens, C. S., Nikolajsen, N. D., Skytt Gregersen, T., Heckmann Marx, N., Goldberg Frederiksen, M., & Hansen, M. S. (2016). What do the general population know, believe and feel about individuals with autism and schizophrenia: Results from a comparative survey in Denmark. *Autism, 20*(4), 496-508.
- Jones, A.P., Happé, F.G.E., Gilbert, F., Burnett, S., & Viding, E. (2010). Feeling, caring, knowing: Different types of empathy deficit in boys with psychopathic tendencies and autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 51*, 1188–1197.
- Jonsson, U., Alaie, I., Löfgren Wilteus, A., Zander, E., Marschik, P. B., Coghill, D., & Bölte, S. (2017). Annual Research Review: Quality of life and childhood mental and behavioural disorders—a critical review of the research. *Journal of child psychology and psychiatry, 58*(4), 439-469.
- Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., Henin, A., Fried, R., Galdo, M., et al. (2010). The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: A large comparative study of a psychiatrically referred population. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 40*(11), 1361–1370.
- Kamp-Becker, I., Ghahreman, M., Smidt, J., & Remschmidt, H. (2009). Dimensional structure of the autism phenotype: Relations between early development and current presentation. *Journal of autism and developmental disorders, 39*(4), 557-571.

- Kamp-Becker, I., Duketis, E., Sinzig, J., Poustka, L., Becker, K. (2010a). Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen im Kindesalter. *Kindheit und Entwicklung* 19, 144 -157.
- Kamp-Becker, I., Smidt, J., Ghahreman, M., Heinzl-Gutenbrunner, M., Becker, K., & Remschmidt, H. (2010b). Categorical and dimensional structure of autism spectrum disorders: The nosologic validity of Asperger syndrome. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(8), 921-929.
- Kamp-Becker, I., & Bölte, S. (2011). *Autismus* (Vol. 3567). UTB.
- Kamp-Becker, I., Ghahreman, M., Heinzl-Gutenbrunner, M., Peters, M., Remschmidt, H., Becker, K. (2013). Evaluation of the revised algorithm of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in the diagnostic investigation of high-functioning children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism* 17, 87-102.
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous child*, 2(3), 217-250.
- Kanner, L. (1965). Infantile autism and the schizophrenias. *Behavioral Science* 10 (4), 412-420.
- Kim, S. H., & Lord, C. (2010). Restricted and repetitive behaviors in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorders based on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 3(4), 162–173.
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., ... & Song, D. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*, 168(9), 904-912.
- King, M. & Bearman, P. (2009). Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *International Journal of Epidemiology*, 38, 1224–1234.
- King, M. D., & Bearman, P. S. (2011). Socioeconomic status and the increased prevalence of autism in California. *American Sociological Review*, 76(2), 320-346.
- Kite, D. M., Gullifer, J., & Tyson, G. A. (2013). Views on the diagnostic labels of autism and Asperger's disorder and the proposed changes in the DSM. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(7), 1692-1700.
- Klin, A.; Volkmar, F. R. (2003). Asperger syndrome: diagnosis and external validity. In: *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 12, 1–13.
- Kodituwakku, P. W. (2009). Neurocognitive profile in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Developmental disabilities research reviews*, 15(3), 218-224.
- Kröger, A., Hänig, S., Seitz, C., Palmason, H., Meyer, J., & Freitag, C. M. (2011). Risk factors of autistic symptoms in children with ADHD. *European child & adolescent psychiatry*, 20(11-12), 561-570.

- Kristensen, H. (2000). Selective mutism and comorbidity with developmental disorder/delay, anxiety disorder, and elimination disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(2), 249-256.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet*, 383 (9920), 896–910.
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., Auyeung, B., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2015a). Sex/gender differences and autism: setting the scene for future research. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(1), 11-24.
- Lam, K. S., Bodfish, J. W., & Piven, J. (2008). Evidence for three subtypes of repetitive behavior in autism that differ in familiarity and association with other symptoms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(11), 1193-1200.
- Le Couteur, A., Rutter, M., Lord, C., Rios, P., Robertson, S., Holdgrafer, M., & McLennan, J. (1989). Autism diagnostic interview: a standardized investigator-based instrument. *Journal of autism and developmental disorders*, 19(3), 363-387.
- Leekam, S.; Libby, S.; Wing, L.; Gould, J.; Gillberg, C. (2000). Comparison of ICD-10 and Gillberg's Criteria for Asperger Syndrome. In: *Autism* 4 (1), S. 11–28.
- Leekam, S. (2016). Social cognitive impairment and autism: what are we trying to explain?. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 371(1686), 20150082.
- Lehnhardt, F. G., Gawronski, A., Pfeiffer, K., Kockler, H., Schilbach, L., & Vogeley, K. (2013). The investigation and differential diagnosis of Asperger syndrome in adults. *Deutsches Ärzteblatt International*, 110(45), 755.
- Leppänen, J. M., & Nelson, C. A. (2006). The development and neural bases of facial emotion recognition. *Advances in child development and behavior*, 34, 207-246.
- Levy, S. E., Giarelli, E., Lee, L. C., Schieve, L. A., Kirby, R. S., Cunniff, C., ... & Rice, C. E. (2010). Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 31(4), 267-275.
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., et al. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(7), 849–861.
- Lombardo, M. V., Barnes, J. L., Wheelwright, S. J., & Baron-Cohen, S. (2007). Self-referential cognition and empathy in autism. *PLoS One*, 2(9), e883.
- Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2011). The role of the self in mindblindness in autism. *Consciousness and cognition*, 20(1), 130-140.
- Lord, C., Rutter, M., Goode, S., Heemsbergen, J., Jordan, H., Mawhood, L., & Schopler, E. (1989). Autism diagnostic observation schedule: A standardized observation of communicative and social behavior. *Journal of autism and developmental disorders*, 19(2), 185-212.

Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 24(5), 659-685.

Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., & Risi, S. (1999). *Autism diagnostic observation schedule: Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Lord, C., Risi, S., et al. (2000). The ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic): A standard measure of social-communication deficits associated with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 30, 205-23.

Lord, Catherine (2012). A Multisite Study of the Clinical Diagnosis of Different Autism Spectrum Disorders. In: *Arch Gen Psychiatry* 69 (3), S. 306.

Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P.C., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S.L. (2012a). *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part 1) Modules 1-4*. Torrance, CA: Western Psychological Services.

Lord, C., Luyster, R., Gotham, K., & Guthrie, W.. (2012b). *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part 2) Toddler Module*. Torrance, CA: Western Psychological Services.

Lord, C., Petkova, E., Hus, V., Gan, W., Lu, F., Martin, D. M., ... & Algermissen, M. (2012c). A multisite study of the clinical diagnosis of different autism spectrum disorders. *Archives of general psychiatry*, 69(3), 306-313.

Lord, C., & Jones, R. M. (2012). Annual Research Review: Re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(5), 490-509.

Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., & Gillberg, C. (2012). Personality disorders and autism spectrum disorders: what are the connections?. *Comprehensive Psychiatry*, 53(4), 333-340.

Luteijn, E. F., Serra, M., Jackson, S., Steenhuis, M. P., Althaus, M., Volkmar, F., & Minderaa, R. (2000). How unspecified are disorders of children with a pervasive developmental disorder not otherwise specified? A study of social problems in children with PDD-NOS and ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 9(3), 168-179.

Luyster, R., Gotham, K., Guthrie, W., Coffing, M., Petrak, R., Pierce, K., ... & Richler, J. (2009). The Autism Diagnostic Observation Schedule—Toddler Module: A new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(9), 1305-1320.

Mackenzie, K. (2017). Stereotypic Movement Disorders. In *Seminars in Pediatric Neurology*, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spn.2017.12.004>.

Maestro, S., Muratori, F., Cesari, A., Cavallaro, M. C., Paziante, A., Pecini, C., ... & Sommaro, C. (2005). Course of autism signs in the first year of life. *Psychopathology*, 38(1), 26-31.

Mandell, D., & Lecavalier, L. (2014). Should we believe the Centers for Disease Control and Prevention's autism spectrum disorder prevalence estimates? *Autism* 18 (5), 482 – 484.

- Mandy, W., Chilvers, R., Chowdhury, U., Salter, G., Seigal, A., & Skuse, D. (2012). Sex differences in autism spectrum disorder: evidence from a large sample of children and adolescents. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(7), 1304-1313.
- Mannion, A., Brahm, M., & Leader, G. (2014). Comorbid psychopathology in autism spectrum disorder. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, *1*(2), 124-134.
- Matson, J. L. (2007). Current status of differential diagnosis for children with autism spectrum disorders. *Research in developmental disabilities*, *28*(2), 109-118.
- Matson, J. L., Mahan, S., Hess, J. A., & Fodstad, J. C. (2010). Effect of developmental quotient on symptoms of inattention and impulsivity among toddlers with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, *31*(2), 464-469.
- Matson, J. L., & Kozlowski, A. M. (2011). The increasing prevalence of autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*(1), 418-425.
- Matson, J. L., & Goldin, R. L. (2013). Comorbidity and autism: trends, topics and future directions. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *7*(10), 1228-1233.
- Matson, J. L., & Cervantes, P. E. (2014). Commonly studied comorbid psychopathologies among persons with autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*, *35*(5), 952-962.
- Matson, J. L., & Goldin, R. L. (2014). Diagnosing young children with autism. *International Journal of Developmental Neuroscience*, *39*, 44-48.
- Mattila, M. L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., ... & Pauls, D. L. (2010). Comorbid psychiatric disorders associated with Asperger syndrome/high-functioning autism: A community-and clinic-based study. *Journal of autism and developmental disorders*, *40*(9), 1080-1093.
- Mayes, S. D., Calhoun, S. L., Murray, M. J., Ahuja, M., & Smith, L. A. (2011). Anxiety, depression, and irritability in children with autism relative to other neuropsychiatric disorders and typical development. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*, 474-485.
- Mayes, S. D., Gorman, A. A., Hillwig-Garcia, J., & Syed, E. (2013). Suicide ideation and attempts in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *7*, 109-119.
- Mayes, S. D., Calhoun, S. L., Mayes, R. D., & Molitoris, S. (2012). Autism and ADHD: Overlapping and discriminating symptoms. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *6*(1), 277-285.
- Mazefsky, C. A., Kao, J., & Oswald, D. P. (2011). Preliminary evidence suggesting caution in the use of psychiatric self-report measures with adolescents with high-functioning autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*, 164-174.
- Mazurek, M. O., Vasa, R. A., Kalb, L. G., Kanne, S. M., Rosenberg, D., Keefer, A., et al. (2013). Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *41*, 165-176.

- McConachie, H., Couteur, A. L., & Honey, E. (2005). Can a diagnosis of Asperger syndrome be made in very young children with suspected autism spectrum disorder? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35 (2), 167–176.
- McDougle, C. J., Stigler, K. A., & Posey, D. J. (2003). Treatment of aggression in children and adolescents with autism and conduct disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 64, 16-25.
- Michel, T. M., Sheldrick, A. J., Frentzel, T. G., Herpertz-Dahlmann, B., Herpertz, S., Habel, U., ... & Schneider, F. (2010). Evaluation diagnostischer und therapeutischer Angebote deutscher Universitätskliniken für Patienten mit Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) im Erwachsenenalter. *Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie*, 78(07), 402-413.
- Miller, Judith N.; Ozonoff, Sally (2000). The external validity of Asperger disorder: Lack of evidence from the domain of neuropsychology. In: *Journal of Abnormal Psychology* 109 (2), S. 227–238.
- Mulligan, A., Anney, R. J. L., O'Regan, M., Chen, W., Butler, L., Fitzgerald, M., ... Gill, M. (2009). Autism symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder: A familial trait which correlates with conduct, oppositional defiant, language and motor disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(2), 197–209.
- NICE (Hg.) (2011). Autism diagnosis in children and young people. Recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum. Clinical Guideline no. 128. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- NICE (Hg.) (2012). Autism: recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum. Clinical Guideline no. 142. London: National Institute for Health and Care Excellence.
- NICE (Hg.) (2013). Autism. The management and support of children and young people on the autism spectrum. Clinical Guideline no. 170. London: National Institute for Health and Care Excellence.
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological bulletin*, 126(2), 220.
- Nijmeijer, J. S., Hoekstra, P. J., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Altink, M. E., Buschgens, C. J. M., ... & Hartman, C. A. (2009). PDD symptoms in ADHD, an independent familial trait?. *Journal of abnormal child psychology*, 37(3), 443-453.
- Norbury, C. F. (2014). Practitioner review: Social (pragmatic) communication disorder conceptualization, evidence and clinical implications. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(3), 204-216.
- Noterdaeme, M., & Hutzelmeyer-Nickels, A. (2010). Early symptoms and recognition of pervasive developmental disorders in Germany. *Autism*, 14(6), 575-588.
- Nyden, A., Gillberg, C., Hjelmquist, E., Heiman, M., Nydén, A., Gillberg, C., ... Heiman, M. (1999). Executive function/attention deficits in boys with asperger syndrome, attention disorder and reading/writing disorder. *Autism*, 3(3), 213–228.

- Oakley, C., Mahone, E. M., Morris-Berry, C., Kline, T., & Singer, H. S. (2015). Primary complex motor stereotypies in older children and adolescents: clinical features and longitudinal follow-up. *Pediatric neurology*, 52(4), 398-403.
- O'Nions, E., Sebastian, C. L., McCrory, E., Chantiluke, K., Happé, F., & Viding, E. (2014). Neural bases of Theory of Mind in children with autism spectrum disorders and children with conduct problems and callous-unemotional traits. *Developmental science*, 17(5), 786-796.
- O'Roak, B.J., & State, M.W. (2008). Autism genetics: Strategies, challenges, and opportunities. *Autism Research*, 1, 4-17.
- Overton, T., Fielding, C., & de Alba, R. G. (2007). Differential diagnosis of Hispanic children referred for autism spectrum disorders: Complex issues. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(10), 1996-2007.
- Pine, D. S., Guyer, A. E., Goldwin, M., Towbin, K. A., & Leibenluft, E. (2008). Autism spectrum disorder scale scores in pediatric mood and anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(6), 652-661.
- Poustka, L., Rühl, D., Feineis-Matthews, S., Bölte, S., Poustka, F., Hartung, M. (2015). *ADOS- 2: Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen - 1*. Bern: Huber.
- Poustka, L., & Kamp-Becker, I. (2016). Current practice and future avenues in autism therapy. In *Social Behavior from Rodents to Humans* (pp. 357-378). Springer, Cham.
- Pouw, L. B. C., Rieffe, C., Stockmann, L., & Gadow, K. D. (2013). The link between emotion regulation, social functioning, and depression with boys with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7, 549-556.
- Pugliese, C. E., White, B. A., White, S. W., & Ollendick, T. M. (2013). Social anxiety predicts aggression in children with ASD: clinical comparisons with socially anxious and oppositional youth. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43, 1205-1213.
- Pugliese, C. E., Kenworthy, L., Bal, V. H., Wallace, G. L., Yerys, B. E., Maddox, B. B., et al. (2015). Replication and comparison of the newly proposed ADOS-2 module 4 algorithm in ASD without ID: A multi-site study. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 45(December (12)), 3919-3931.
- Reaven, J. A.; Hepburn, S. L.; Ross, R. G. (2008). Use of the ADOS and ADI-R in Children with Psychosis: Importance of Clinical Judgment. In: *Clinical Child Psychology and Psychiatry* 13 (1), S. 81-94.
- Remschmidt, H., Schmidt, M. & Poustka, F. (Ed.) (2009). *Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes-und Jugendalters nach ICD-10 der WHO: mit einem synoptischen Vergleich von ICD-10 mit DSM-IV*. Huber.
- Reiersen, A. M., Constantino, J. N., Volk, H. E., & Todd, R. D. (2007). Autistic traits in a population-based ADHD twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(5), 464-472.

- Reiersen, A. M., & Todd, R. D. (2014). Co-occurrence of ADHD and autism spectrum disorders: Phenomenology and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(4), 657–669.
- Renno, P., & Wood, J. J. (2013). Discriminant and convergent validity of the anxiety construct in children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(9), 2135-2146.
- Rice, M. L., Warren, S. F., & Betz, S. K. (2005). Language symptoms of developmental language disorders: An overview of autism, Down syndrome, fragile X, specific language impairment, and Williams syndrome. *Applied psycholinguistics*, 26(1), 7-27.
- Rogers, S.J., Ozonoff, S., & Maslin-Cole, C. (1993). Developmental aspects of attachment behaviour in young children with pervasive developmental disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32, 1274–1282.
- Rommelse, N. N. J., Franke, B., Geurts, H. M., Hartman, C. A., & Buitelaar, J. K. (2010). Shared heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19(3), 281–295.
- Ronniger, P., Melzer, J., Petermann, F., & Rißling, J. K. (2016). Klassifikation von Sprachentwicklungsstörungen. *Kindheit und Entwicklung*.
- Rosenberg, R. E., Kaufmann, W. E., Law, J. K., & Law, P. A. (2011). Parent report of community psychiatric comorbid diagnoses in autism spectrum disorders. *Autism Research and Treatment*, 1–10.
- Rühl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S., & Poustka, F. (2004). Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS). *Bern: Huber*.
- Russell, G., & Norwich, B. (2012). Dilemmas, diagnosis and de-stigmatization: Parental perspectives on the diagnosis of autism spectrum disorders. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 17(2), 229-245.
- Rutgers, A. H., Bakermans-Kranenburg, M. J., Ijzendoorn, M. H., & Berckelaer-Onnes, I. A. (2004). Autism and attachment: a meta-analytic review. *Journal of Child psychology and Psychiatry*, 45(6), 1123-1134.
- Rutter, M. (1978). Diagnosis and definition of childhood autism. *Journal of Autism and developmental disorders*, 8(2), 139-161.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). Autism diagnostic interview-revised. *Los Angeles, CA: Western Psychological Services*, 29, 30.
- Sadiq, F. A., Slator, L., Skuse, D., Law, J., Gillberg, C., & Minnis, H. (2012). Social use of language in children with reactive attachment disorder and autism spectrum disorders. *European child & adolescent psychiatry*, 21(5), 267-276.
- Sasson, N., Tsuchiya, N., Hurley, R., Couture, S. M., Penn, D. L., Adolphs, R., & Piven, J. (2007). Orienting to social stimuli differentiates social cognitive impairment in autism and schizophrenia. *Neuropsychologia*, 45(11), 2580-2588.



- Saß, H., Wittchen, H. U., Zaudig, M., & Houben, I. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen–Textrevison–DSM-IV-TR*. Göttingen: Hogrefe.
- Schwenck, C., Mergenthaler, J., Keller, K., Zech, J., Salehi, S., Taurines, R., ... & Freitag, C. M. (2012). Empathy in children with autism and conduct disorder: Group-specific profiles and developmental aspects. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(6), 651-659.
- Sikora, D. M., Vora, P., Coury, D. L., & Rosenberg, D. (2012). Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, adaptive functioning, and quality of life in children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*, 130(Supplement 2), 91–97.
- Simonoff, E., Jones, C. R., Baird, G., Pickles, A., Happé, F., & Charman, T. (2013). The persistence and stability of psychiatric problems in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 186-194.
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921-929.
- Sinzig, J., Walter, D., & Doepfner, M. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with autism spectrum disorder: symptom or syndrome?. *Journal of attention disorders*, 13(2), 117-126.
- Smith, A. (2008). The empathy imbalance hypothesis of autism: A theoretical approach to cognitive and emotional empathy in autistic development. *The Psychological Record*, 59, 273–294.
- Sparrow, S.S., Balla, D.A., & Cicchetti, D.V. (1984). *Vineland Adaptive Behavior Scales*. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
- Spiker, M. A., Lin, C. E., Van Dyke, M., & Wood, J. J. (2012). Restricted interests and anxiety in children with autism. *Autism*, 16(3), 306-320.
- Sprenger, L., Bühler, E., Poustka, L., Bach, C., Heinzl-Gutenbrunner, M., Kamp-Becker, I., & Bachmann, C. (2013). Impact of ADHD symptoms on autism spectrum disorder symptom severity. *Research in Developmental Disabilities*, 34(10), 3545-3552.
- Stephan, K. E., Bach, D. R., Fletcher, P. C., Flint, J., Frank, M. J., Friston, K. J., ... & Dayan, P. (2016). Charting the landscape of priority problems in psychiatry, part 1: classification and diagnosis. *The Lancet Psychiatry*, 3(1), 77-83.
- Steinhausen, H. C., Wachter, M., Laimböck, K., & Metzke, C. W. (2006). A long-term outcome study of selective mutism in childhood. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(7), 751-756.
- Stevens, S. A., Nash, K., Koren, G., & Rovet, J. (2013). Autism characteristics in children with fetal alcohol spectrum disorders. *Child Neuropsychology*, 19(6), 579-587.
- Storch, E. A., Sulkowski, M. L., Nadeau, J., Lewin, A. B., Arnold, E. B., Mutch, P. J., et al. (2013). The phenomenology and clinical correlates of suicidal thoughts and behaviors in youth with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43, 2450–2459.

- Stratis, E. A., & Lecavalier, L. (2013). Restricted and repetitive behaviors and psychiatric symptoms in youth with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7, 757–766.
- Strunz, S., Westphal, L., Ritter, K., Heuser, I., Dziobek, I., & Roepke, S. (2015). Personality pathology of adults with autism spectrum disorder without accompanying intellectual impairment in comparison to adults with personality disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(12), 4026-4038.
- Sukhodolsky, D. G., Scahill, L., Gadow, K. D., Arnold, L. E., Aman, M. G., McDougle, C. J., ... & Vitiello, B. (2008). Parent-rated anxiety symptoms in children with pervasive developmental disorders: Frequency and association with core autism symptoms and cognitive functioning. *Journal of abnormal child psychology*, 36(1), 117-128.
- Swineford, L. B., Thurm, A., Baird, G., Wetherby, A. M., & Swedo, S. (2014). Social (pragmatic) communication disorder: a research review of this new DSM-5 diagnostic category. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 6(1), 41.
- Tick, B., Bolton, P., Happé, F., Rutter, M., & Rijsdijk, F. (2016). Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(5), 585-595.
- Towbin, K. E., Pradella, A., Gorrindo, T., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2005). Autism spectrum traits in children with mood and anxiety disorders. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, 15(3), 452-464.
- Turner, M. (1999). Annotation: Repetitive behaviour in autism: A review of psychological research. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 40(6), 839-849.
- Tyson, K. E., & Cruess, D. G. (2012). Differentiating high-functioning autism and social phobia. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(7), 1477-1490.
- Van Steensel, F. J., Bögels, S. M., & Perrin, S. (2011). Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clinical child and family psychology review*, 14(3), 302.
- Van Steensel, F. J., Bögels, S. M., & De Bruin, E. I. (2013). Psychiatric comorbidity in children with autism spectrum disorders: A comparison with children with ADHD. *Journal of Child and Family Studies*, 22(3), 368–376.
- Varcin, K. J., & Nelson III, C. A. (2016). A developmental neuroscience approach to the search for biomarkers in autism spectrum disorder. *Current opinion in neurology*, 29(2), 123-129.
- Verheij, C., Louwse, A., van der Ende, J., Eussen, M. L. J. M., Van Gool, A. R., Verheij, F., et al. (2015). The stability of comorbid psychiatric disorders: A 7 year follow up of children with pervasive developmental disorder-not otherwise specified. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 45(12), 3939–3948.

- Vig, S., & Jedrysek, E. (1999). Autistic features in young children with significant cognitive impairment: autism or mental retardation?. *Journal of autism and developmental disorders*, 29(3), 235-248.
- Volkmar, F. R., State, M., & Klin, A. (2009). Autism and autism spectrum disorders: diagnostic issues for the coming decade. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(1□2), 108-115.
- Volkmar, F. R., & McPartland, J. C. (2014). From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. *Annual review of clinical psychology*, 10, 193-212.
- Walsh, K. M., & Bracken, M. B. (2011). Copy number variation in the dosage-sensitive 16p11. 2 interval accounts for only a small proportion of autism incidence: a systematic review and meta-analysis. *Genetics in Medicine*, 13(5), 377-384.
- Werling, D. M.; Geschwind, D. H. (2015). Recurrence rates provide evidence for sex-differential, famil-ial genetic liability for autism spectrum disorders in multiplex families and twins. In: *Molecular Autism* 6 (1), S. 63.
- Wiggins, L. D.; Piazza, V.; Robins, D. L. (2014). Comparison of a broad-based screen versus disorder-specific screen in detecting young children with an autism spectrum disorder. In: *Autism* 18 (2), S. 76–84.
- Williams, D., Botting, N., & Boucher, J. (2008). Language in autism and specific language impairment: Where are the links? *Psychological Bulletin*, 134(6), 944.
- Winstanley, C. A., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies. *Clinical psychology review*, 26(4), 379-395.
- Witner, A. N., & Lecavalier, L. (2010). Validity of comorbid psychiatric disorders in youngsters with autism spectrum disorders. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 22, 367–380.
- Woolfenden, S., Sarkozy, V., Ridley, G., & Williams, K. (2012). A systematic review of the diagnostic stability of autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 345-354.
- World Health Organization. (1977). Manual of the international statistical classification of diseases, injuries, and causes of death: based on the recommendations of the ninth revision conference, 1975, and adopted by the Twenty-ninth World Health Assembly.
- World Health Organization (2017, 31.Dez.). The International Classification of Diseases 11th Revision. Abgerufen von <https://icd.who.int/dev11/l-m/en>.
- Yerys, B. E., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., Shook, D. A., James, J. D., & Kenworthy, L. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms moderate cognition and behavior in children with autism spectrum disorders. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 2(6), 322–333.

Zander, E., Willfors, C., Berggren, S., Choque-Olsson, N., Coco, C., Elmund, A., ... & Linder, J. (2016). The objectivity of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in naturalistic clinical settings. *European child & adolescent psychiatry*, 25(7), 769-780.

Zandt, F., Prior, M., & Kyrios, M. (2007). Repetitive behaviour in children with high functioning autism and obsessive compulsive disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(2), 251-259.

Zhao, Y., & Castellanos, F. X. (2016). Annual Research Review: Discovery science strategies in studies of the pathophysiology of child and adolescent psychiatric disorders—promises and limitations. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(3), 421-439.

Zhao, H., & Nyholt, D. R. (2017). Gene-based analyses reveal novel genetic overlap and allelic heterogeneity across five major psychiatric disorders. *Human genetics*, 136(2), 263-274.

## **Anhang**

**A Studie 1**

**B Studie 2**

**C Studie 3**

**D Studie 4**

**E Lebenslauf**

**F Publikationsliste**

**G Eidesstattliche Erklärung**

## **A Studie 1**

### **Diagnostische Güte der ADOS-2 für Jugendliche und Erwachsene**

Langmann, A., Becker, J., Poustka, L., Becker, K., & Kamp-Becker, I. (2017). Diagnostic utility of the autism diagnostic observation schedule in a clinical sample of adolescents and adults. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 34, 34-43.



Contents lists available at ScienceDirect

# Research in Autism Spectrum Disorders

journal homepage: <http://ees.elsevier.com/RASD/default.asp>

## Diagnostic utility of the autism diagnostic observation schedule in a clinical sample of adolescents and adults



Anika Langmann<sup>a</sup>, Joachim Becker<sup>b</sup>, Luise Poustka<sup>c,d</sup>, Katja Becker<sup>a</sup>,  
Inge Kamp-Becker<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University Hospital of Marburg & Philipps-University Marburg, Germany

<sup>b</sup> Practice for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Gießen, Germany

<sup>c</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany

<sup>d</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 22 June 2016

Received in revised form 21 November 2016

Accepted 30 November 2016

Number of reviews completed is 2

Available online 12 December 2016

#### Keywords:

Diagnosis of autism spectrum disorder

Autism in adults

Autism in women

ADOS

Sensitivity

Specificity

### ABSTRACT

**Background:** The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) Module 4 was investigated in an independent clinical sample of highfunctioning adolescent and adult males and females with suspected autism spectrum disorder. Special attention was paid to the performance of the ADOS in the subgroups autism spectrum disorders (ASD), personality disorders and disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence.

**Method:** The recently revised algorithm and severity scores for Module 4 were used to analyze predictive values compared to the original algorithm in a sample of N = 356, 21% females, age range 12–68 yrs.

**Results:** Both algorithms have good sensitivity and specificity, with slightly better results for the revised algorithm. Diagnostic accuracy is lower for females, older individuals, and individuals with personality disorders or higher intellectual abilities.

**Conclusion:** The revised algorithm has good utility when used as part of a comprehensive assessment procedure conducted by an experienced examiner and including information on developmental history.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

## 1. Introduction

The Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS, Lord et al., 2000) Module 4 has recently been revised (ADOS-2, Second Edition, Hus & Lord, 2014; Lord et al., 2012), with the new two-domain algorithm (social affect, SA and restrictive and repetitive behavior, RRB) being consistent with DSM-5 criteria for autism spectrum disorder (ASD, American Psychiatric Association, 2013). Additionally, the authors offer calibrated severity scores (CSS) to provide metrics of symptom severity. The revised algorithm leads to a different constellation of the included items in terms of content and quantity. For modules 1 to 3, designed for the assessment of younger children and adolescents, the additional domain indicating restricted and repetitive behavior (RRB) has been shown to improve the diagnostic utility of the ADOS (Gotham et al., 2008; Kamp-Becker

\* Corresponding author at: Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University Hospital of Marburg & Philipps-University Marburg, Hans-Sachs-Str. 6, D-35039 Marburg, Germany.

E-mail address: [kampbeck@med.uni-marburg.de](mailto:kampbeck@med.uni-marburg.de) (I. Kamp-Becker).

et al., 2013; Kim & Lord, 2010). In their original article on the Module 4 revised algorithm, Hus and Lord (2014) found increased sensitivity and specificity for the overall sample and showed that the RRB domain improved diagnostic utility. Aspects of diagnostic accuracy of the new Module 4 algorithm have recently been investigated in two studies. A multi-site study by Pugliese et al. (2015) compared the original and the revised algorithms in individuals with ASD without intellectual disability ( $n = 321$ , 77% male, age range 11–61, mean = 18.91, SD = 7.64). For the overall sample, the authors found increased sensitivity, but lower specificity for the revised algorithm, with highest sensitivity and/or specificity values for females, individuals with IQ below 85 or above 115 and ages 16 and older. De Bildt, Sytema, Meffert, & Bastiaansen (2016) investigated discriminative ability of the two algorithms in a sample of  $n = 93$  Dutch males with ASD, schizophrenia, psychopathy or controls (sample used in a previous study by Bastiaansen et al., 2011). The authors found improved sensitivity for the revised algorithm over the original algorithm for the overall sample and a better balance between specificity and sensitivity for the revised algorithm when applied to the sub sample with schizophrenia. Additionally, they found high specificity in the psychopathy group that included 16 males from forensic psychiatric clinics.

Diagnosing ASD is a complex process, as there seems to be a considerable behavioral overlap with other disorders which is relevant for diagnostic evaluation of comorbidities as well as differential diagnoses (Matson, 2007; Simonoff et al., 2013; Verheij et al., 2015). Individuals with ASD show a high rate (up to 70%, Lai, Lombardo, & Baron-Cohen, 2014) of accompanying comorbid disorders, i. e. cognitive impairment, ADHD, personality disorders, tic disorders, obsessive-compulsive disorders as well as mood and anxiety disorders (Abdallah et al., 2011; Gjevik, Eldevik, Fjæran-Granum, & Sponheim, 2011; Joshi et al., 2013; Levy et al., 2010; Lugnegård, Hallerbäck, & Gillberg, 2012; Matson & Nebel-Schwalm, 2007; Mattila et al., 2010; Simonoff et al., 2008; Strunz, Westphal, Dziobek, & Roepke, 2015). In adolescents and adults, the diagnostic process is even more complicated due to increased comorbidities and a lack of valid developmental information; additionally, individuals are often unable to validly report deficits due to poor self-referential cognition (Lombardo and Baron-Cohen, 2011; Lombardo, Barnes, Wheelwright, & Baron-Cohen, 2007). Furthermore, many neurodevelopmental, mental and behavioral disorders may present behavioral overlap with ASD that suggest clinical suspicion of an ASD (for review see: Collin, Bindra, Raju, Gillberg, & Minnis, 2013; Thoma, Friedmann, & Suchan, 2013).

Gender disparity has been consistently reported (Lai et al., 2015). However, research has long focused on examining males with ASD, which may have led to biased diagnostic criteria and practice making it more likely for females to be un- or misdiagnosed (Dworzynski, Ronald, Bolton, & Happe, 2012; Lai et al., 2015; Mandy et al., 2012). Recent studies demonstrate that females without cognitive impairment are especially likely to be diagnosed at older ages, implying suboptimal treatment due to delayed start of specific therapeutic interventions (Begeer et al., 2013; Giarelli et al., 2010). In general, establishing an accurate diagnosis is crucial, as an invalid diagnosis of ASD is likely to result in the use of an inappropriate treatment strategy and may cause anxiety and distress to the participants and their families.

The aim of this retrospective study was to examine the diagnostic accuracy and utility of the Module 4 revised algorithm in a routine clinical sample of adolescents and adults with suspected ASD including relevant differential diagnoses such as personality disorders, ADHD and others. On the basis of recent findings we hypothesized that in our sample the new algorithm would outperform the original algorithm with regard to standard measures of diagnostic accuracy (sensitivity, specificity, AUC). We also expected that the RRB domain would improve diagnostic validity. In order to enlarge knowledge on

**Table 1**  
Sample Description.

	Overall					ASD					non-ASD				
	n	mean	SD	Min	Max	n	mean	SD	Min	Max	n	mean	SD	Min	Max
age (yrs)	356	23.0	10.3	12.8	68	165	20.8	6.97	13.3	54	191	24.9	12.12	12.4	68
IQ	205	100	17	59	145	124	99	17	59	145	81	102	18	81	145
Com + Soc	356	7.23	5.47	0	21	165	11.04	4.47	0	21	191	3.94	3.89	0	19
SA + RRB	356	8.52	6.20	0	27	165	12.88	5.04	0	27	191	4.75	4.39	0	21
CSS	365	4.56	3.08	1	10	165	6.77	2.42	1	10	191	2.65	2.18	1	10
	Pers Dis					Dis Child									
	n	mean	SD	Min	Max	n	mean	SD	Min	Max					
age (yrs)	87	31.0	13.0	13.8	68.0	47	16.7	2.13	12.8	22.33					
IQ	18	113	14.3	85	132	35	99.1	14.9	76	129					
Com + Soc	87	4.22	4.11	0	19	47	3.49	2.92	0	14					
SA + RRB	87	5.23	4.72	0	21	47	4.11	3.08	0	14					
CSS	87	2.98	2.37	1	10	47	2.21	1.55	1	7					

IQ full scale intelligence quotient, Com + Soc ADOS communication and social interaction domain, SA + RRB ADOS-2 social affect and restricted and repetitive behavior domain, CSS calibrated severity score, SD standard deviation, Pers Dis personality disorders, Dis Child disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence; SA + RRB algorithm and CSS follow Hus and Lord (2014).



the performance of the two algorithms, the original and revised algorithms as well as the CSS were explored across subgroups of participants who differed on age, IQ, gender and diagnoses (personality disorders and disorders beginning in early childhood).

## 2. Methods

### 2.1. Participants

Our sample included data from 356 cases. Participants were referred by specialists or were self-referred to outpatient departments for child and adolescent psychiatry ( $n=238$ ) or for adult psychiatry ( $n=118$ ) specialized in diagnosing ASD, from 2001 to 2015. Clinical suspicion of ASD was the general inclusion criterion. There were no limitations with regard to IQ, age or gender. Patients with severe visual, hearing or other physical/neurological impairments were excluded from the sample. Approximately 43% ( $n=151$ ) were under 18 years of age, about 32% ( $n=115$ ) were between 18 and 24 years old, and about 25% ( $n=90$ ) were 25–68 years old at the time of assessment.

Complete intelligence quotient (IQ) data were available for 205 participants (58% of the entire sample), while IQ-level data (from previous investigations, documented in medical letter) were available for an additional 32 participants. For a further 115 participants, we had specific data about their current occupation/profession, which indicated a high level of psychosocial functioning.

165 (46% of the entire sample) participants were diagnosed with ASD (31 autism, 104 Asperger syndrome and 30 atypical autism; see [Table 1](#)). Approximately 67% (110 patients) had comorbid diagnoses. Most often, comorbid ADHD was found (in 23%); 18% had an additional specific developmental disorder, 10% had somatic disorders, about 9% showed additional anxiety and/or obsessive-compulsive disorders, 8% affective disorders and 3% personality disorders.

191 patients (54% of the sample) did not meet ASD criteria: Of these, 46% were diagnosed with personality disorders ( $n=87$ ), 25% behavioral and emotional disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence ( $n=47$ , including most often ADHD,  $n=20$ ; conduct disorders,  $n=14$ ; emotional disorders,  $n=13$ ), 15% ( $n=29$ ) anxiety and/or obsessive-compulsive disorders, 5% ( $n=10$ ) affective disorders, 1% ( $n=2$ ) schizophrenia and 0.5% ( $n=1$ ) eating disorders. Approximately 83% ( $n=146$ ) of the non-ASD group had additional diagnoses. About 8% ( $n=15$ ) did not meet criteria for any ICD-10 diagnosis at the time of assessment.

In the female ASD group, 15 participants received a diagnosis of Asperger syndrome, 10 of atypical autism and 4 of autism. The diagnoses of the female non-ASD group were: 17 personality disorders, 5 social phobia, 4 depression, 4 conduct disorder, 3 posttraumatic stress disorder, 2 schizoaffective disorder, 1 bulimia nervosa and 9 other.

### 2.2. Materials

The ADOS as well as the Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R, [Bölte, Rühl, Schmötzer, & Poustka, 2006](#); [Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003](#)) are well established instruments in the diagnostic procedure of ASD. While the ADOS is a standardized direct observation schedule (see above), the ADI is a structured interview designed to collect data on developmental history. Psychometric properties of both instruments are good to excellent ([Lord et al., 2000](#); [Lord et al., 2012](#); [Rutter et al., 2003](#)). As our sample comprises mainly (young) adults, parents were available for an ADI-R in 31% of cases. The majority of participants were assessed using the Wechsler Intelligence Scales ( $n=180$ , 88%; WAIS-III, WAIS-V, WISC-III and WISC-IV, [Wechsler, 2012](#)); in 27 cases, the CFT/CFT-R ([Weiß, 2006](#)) or other instruments were used for IQ assessment. Other mental disorders were diagnosed following the ICD-10, using established questionnaires and structured interviews frequently used in German-speaking countries, such as the Diagnostic for Mental Disorders in Children and Adolescents (DISYPS-II; [Döpfner, Görtz-Dorten, & Lehmkuhl, 2008](#)), Personality Style and Disorder Inventory ([Kuhl & Kazen, 2009](#)); Depression Inventory for Children and Adolescents (DIKJ; [Stiensmeier-Pelster, Braune-Krickau, Schuermann, & Duda, 2014](#)); the Fear Survey Schedule for Children (PHOKI; [Döpfner, Schnabel, Goletz, & Ollendick, 2006](#)); the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders ([First, Gibbon, Spitzer, Williams, & Benjamin, 1997](#)).

### 2.3. Procedure

The ADOS was given as part of a clinical evaluation in an ASD specialty clinic to all participants with the suspicion of ASD. The ADOS was administered by experienced clinicians who had completed training and met standard requirements ([Lord, Rutter, DiLavore, & Risi, 1999](#)) and were under constant supervision of certified ADOS-trainers and/or the experienced heads of the specialist outpatient clinics. Consensus was also secured through regular diagnostics/coding conferences at the specialist sites. The assessment procedure began with the ADOS, with examiners being blind to any other information about the patients. Each ADOS assessment was video-recorded, so that in the case of ambiguities consensus-based codings were made. Consensus best-estimate ICD-10 diagnoses were given by at least two clinicians, who examined the patients in one to three sessions and reviewed all assessment results available. In all of the cases, diagnoses were based on a variety of sources, which usually comprised information on IQ level, neuropsychological testing, reports from other institutions, school reports, home videos, ADI-R and ADOS. Thus, whereas ADOS scores were usually factored into the clinical decision, ADOS cut-offs did never solely determine the diagnosis. Non-autism diagnoses were based on clinical information from the above mentioned

**Table 2**  
Correlations of ADOS Domain Totals, Overall Totals and Severity Scores with Participants' Characteristics.

	Overall		ASD		non-ASD	
	age n = 356	IQ n = 205	age n = 165	IQ n = 124	age n = 191	IQ n = 81
ADOS Com	−0.239**	−0.161*	−0.231**	−0.131	−0.199**	−0.134
ADOS Soc	−0.085	−0.142*	−0.052	−0.130	0.000	−0.156
ADOS Com + Soc	−0.152**	−0.153*	−0.136	−0.150	−0.086	−0.168
ADOS-2 SA + RRB	−0.122*	−0.152*	−0.081	−0.195*	−0.055	−0.088
ADOS-2 SA	−0.107*	−0.138*	−0.054	−0.164	−0.037	−0.077
ADOS-2 RRB	−0.130*	−0.159*	−0.112	−0.174	−0.019	−0.037
CSS	−0.129*	−0.147*	−0.088	−0.192*	−0.070	−0.083

Com communication domain, Soc social interaction domain, SA social affect domain, RRB restricted and repetitive behavior domain, CSS calibrated severity score; SA, RRB and SA + RRB algorithms and CSS follow Hus and Lord (2014).

\* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

\*\* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

interviews and questionnaires and the assessment of disorder-specific developmental histories via thorough anamnestic interviews with patients and their parents/spouses/relatives.

#### 2.4. Statistical analysis

Domain totals and overall raw totals were computed for the original ADOS Module 4 communication domain (Com), social interaction domain (Soc) and combined communication and social interaction (Com + Soc) and the revised algorithms (SA, RRB and SA + RRB); scores of 3 were recoded into 2. Calibrated severity scores (CSS) were calculated according to Hus and Lord (2014).<sup>1</sup> In order to find possible influencing variables which might limit diagnostic accuracy, correlations (Spearman correlation coefficient) were calculated between single items (only for this procedure, scores of 3 remained un-recoded), domain totals, overall totals and patients' characteristics (age and full-scale IQ), separately for the ASD and the non-ASD groups. Mann-Whitney *U* tests were computed to explore group differences between the male and female groups. Sensitivity and specificity values for optimal cut-off points of the different algorithm criteria were calculated. For information regarding the best sensitivity-specificity ratio as well as predictive and efficiency values, and to test for the suggested cut-off points, receiver operation characteristic (ROC) curves were computed for the original and revised domain totals and overall totals.

### 3. Results

#### 3.1. Group comparisons

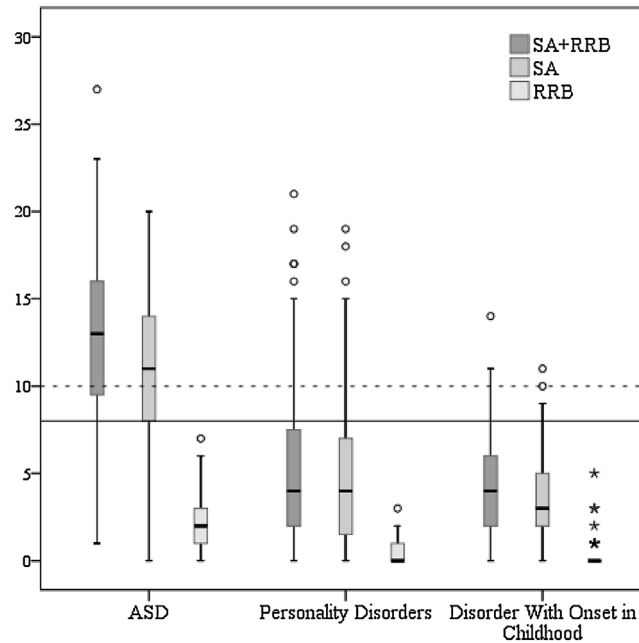
Distribution of males and females did not differ between the ASD and non-ASD groups. Furthermore, the ASD and non-ASD groups (males and females) did not differ in IQ. However, there were significant differences in age, older patients having significantly fewer ASD diagnoses than younger patients.

For both algorithms, considering the total sample, we found minor (Cohen, 1998) but significant correlations between age, overall totals and CSS and small effects of full scale IQ (see Table 2). We found the highest negative correlation for age and the Com domain, reflecting that deficits in communication are more present in adolescents than in older age groups. For the ASD group, there were minor effects of full-scale IQ for the revised algorithm overall total as well as the CSS.

We compared the mean scores for the ASD group with the most important differential diagnostic groups, i. e. personality disorders, disorders with onset in usually occurring in childhood and adolescence. As depicted in Fig. 1, there was great variance in the algorithm scores, especially for the ASD group and the personality disorders group. More than a quarter of the participants with personality disorders reached a score at or above the cut-off (29.9% for the SA cut-off and 25.3% for the SA + RRB cut-off), in contrast to 21.3% (SA cut-off) and 10.6% (SA + RRB cut-off) of participants with disorders with onset in childhood. Only 7.9% (SA) and 13.9% (SA + RRB) of the participants with an ASD diagnosis missed the cut-offs.

Weak differences between males and females in both the ASD and the non-ASD groups were found for the SA + RRB total (ASD  $U = 1481$ ,  $p = 0.035$ ; non-ASD  $U = 2576$ ,  $p = 0.028$ ), and for the CSS (ASD  $U = 1478$ ,  $p = 0.032$ ; non-ASD  $U = 2643$ ,  $p = 0.039$ ). Females with ASD exhibited repetitive and restrictive behaviors to a lesser extent than males ( $U = 1496$ ,  $p = 0.037$ ). However, in the RRB domain, significant differences between the female ASD versus non-ASD group were found concerning the items "Speech abnormalities" ( $p = 0.000$ ); "Stereotyped language" ( $p = 0.002$ ), "Mannerisms" ( $p = 0.029$ ) and "Compulsions or Rituals" ( $p = 0.004$ ).

<sup>1</sup> For exploratory reasons, CSS values for individuals exceeding the age limit of 39 have been included in the data.



**Fig. 1.** Domain totals ADOS-2 for Sub Groups ASD, Personality Disorders and Disorders with Onset in Childhood. Solid line: spectrum cut-off; broken line: autism cut-off.

**Table 3**

Distribution of Participants by ADOS Classification and Clinical Diagnosis.

Diagnosis	ADOS Classification	
	ASD n (%)	non-ASD n (%)
<b>ADOS cut-off 7<sup>a</sup></b>		
ASD	135 (81.8)	30 (18.2)
non-ASD	33 (17.3)	158 (82.7)
<b>ADOS-2 cut-off 8<sup>b</sup></b>		
ASD	142 (86.1)	23 (13.9)
non-ASD	38 (19.9)	153 (80.1)
<b>ADOS cut-off 10<sup>a</sup></b>		
ASD	94 (57.0)	71 (43.0)
non-ASD	16 (8.4)	175 (91.6)
<b>ADOS-2 cut-off 10<sup>b</sup></b>		
ASD	123 (74.5)	42 (25.5)
non-ASD	27 (14.1)	164 (85.9)

ASD autism spectrum disorder; highlighted in dark grey: false positive diagnoses of the ADOS; highlighted in light grey: false negative diagnoses of the ADOS.

<sup>a</sup>Met or exceeded cut-offs on social, communication and social + communication domains.

<sup>b</sup>Algorithms including cut-offs follow [Hus and Lord \(2014\)](#).

### 3.2. Sensitivity, specificity and predictive values

First, the distribution of participants according to final clinical diagnosis vs. classification via old and revised ADOS assessments was analyzed (see [Table 3](#)). Patients with false-positive diagnoses ( $n = 38$ , six females) in the revised algorithm received the following clinical diagnoses: personality disorders (57.9%,  $n = 22$ ), ADHD and/or conduct disorder (13%,  $n = 5$ ),

depression and/or anxiety disorders (10.6%, n=4); obsessive-compulsive disorder (10.6%, n=4), mild cognitive disorder (2.6%, n=1), no diagnosis (5.3%, n=2). Patients who received a false-negative result in the revised algorithm can be characterized as follows: The age range was between 14.2 and 45 years (M = 22.7, SD = 9.02); age groups were nearly evenly distributed in this sub-sample (39.1% < 18 years., 34.8% 18–24 years., 26.1% ≥ 25 years.). Six patients were female. Of the 23 participants, 12 (52%) were diagnosed with Asperger syndrome, 10 (43%) with atypical autism, and 1 with autism (4%). Eight patients (34.8%) had comorbid psychiatric diagnoses (3 CEHD, 2 depression, 2 obsessive-compulsive disorder, and 1 personality disorder). IQ data were available for 17 patients in this group: 14 patients (60.9%) had an IQ in the range of 85–114, while 2 had a below-average IQ ( $\leq 84$ ) and 1 had an IQ  $\geq 115$ .

The best discrimination was reached in both ADOS variants for the younger age group (<18 years) and those with lower and average IQ levels ( $\leq 84$  and 85–114), with very slightly better results for the new algorithm, except for males and those with an IQ  $\geq 115$ . The ROC curves show a good balance between sensitivity and specificity for the sub-groups and the different domain and overall totals (see Fig. 2).

As depicted in Table 4, results showed a somewhat better sensitivity for the revised algorithm for spectrum cut-offs, with a slight reduction in specificity in some cases. Using the higher autism cut-off, the revised algorithm resulted in remarkably better sensitivity for all subgroups (ranging from 58.6 for females to 85.7 for an IQ  $\leq 84$ ), compared to the original algorithm autism cut-off, whereas specificity was only slightly reduced. For younger participants ( $\leq 18$  years), both sensitivity and specificity values were better.

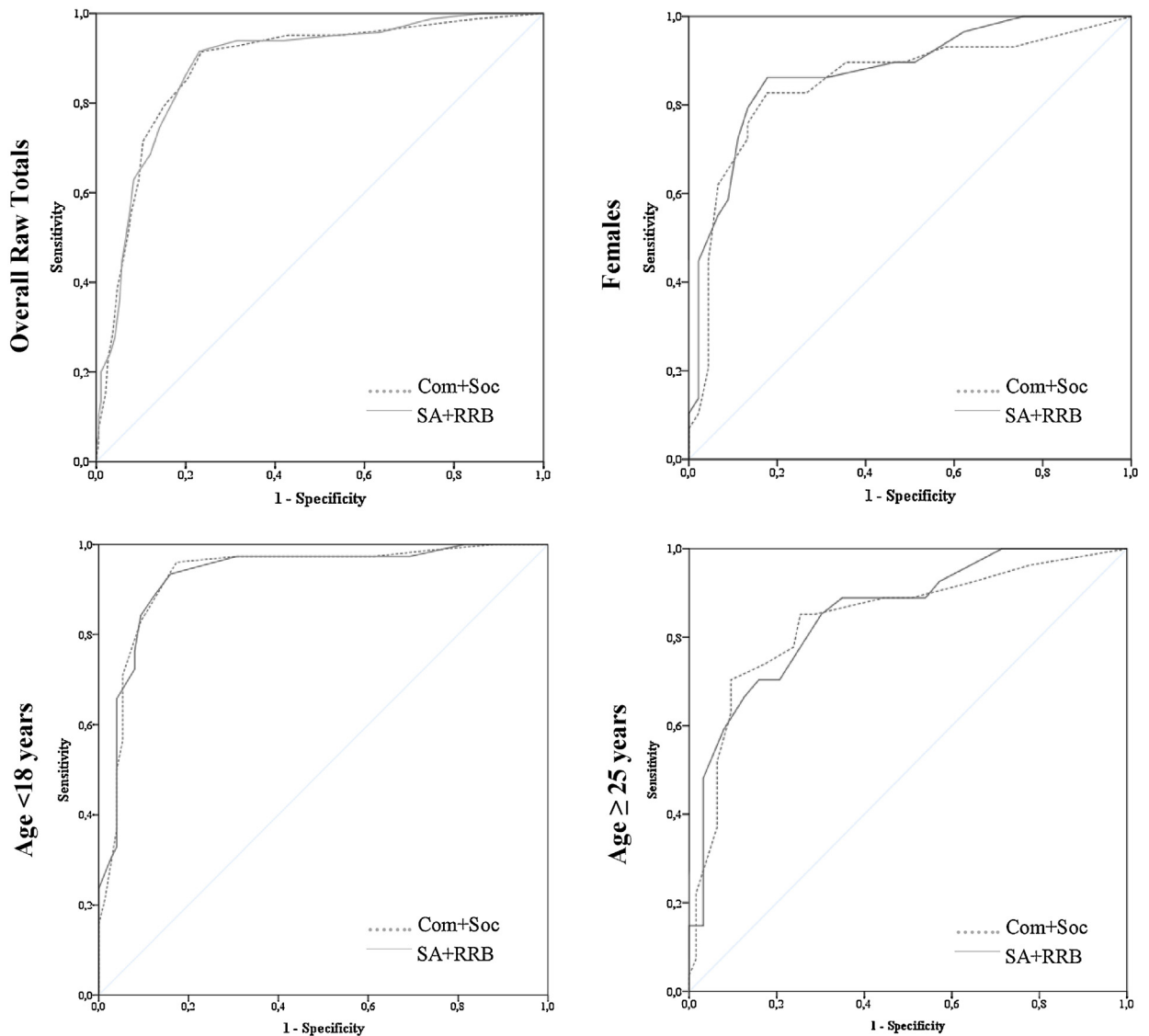


Fig. 2. ROC Algorithm Overall Raw Totals and Different Groups.

**Table 4**  
Sensitivity and Specificity Values.

n	Overall		<18 yrs		18-24 yrs		≥25 yrs		IQ ≤84		IQ 85-114		IQ ≥115	
	Sens ASD 165	Spec NS 191	Sens ASD 76	Spec NS 75	Sens ASD 62	Spec NS 53	Sens ASD 27	Spec NS 63	Sens ASD35	Spec NS 17	Sens ASD 73	Spec NS 64	Sens ASD 24	Spec NS 24
Com+Soc <sup>a</sup>														
cut-off = 7	81.8	82.7	86.8	88.0	79.9	75.5	74.1	82.5	94.3	76.5	78.1	89.1	87.5	83.3
cut-off = 10	57.0	91.6	61.8	74.7	54.8	86.8	48.1	92.1	71.4	88.2	50.7	96.9	62.5	91.7
SA+RRB														
cut-off = 8	86.1	80.1	88.2	88.0	87.1	75.5	77.8	74.6	94.3	82.4	80.8	89.1	95.8	83.3
cut-off = 10	74.5	85.9	76.3	92.0	74.2	79.2	70.4	84.1	85.7	82.4	67.1	93.7	83.3	87.5
SA														
cut-off = 6	91.5	73.3	96.1	77.3	90.3	73.6	81.5	68.3	97.1	70.6	89.0	81.2	100.0	75.0

n	male		female		Pers Dis		Dis Child	
	Sens ASD 136	Spec NS 146	Sens ASD 29	Spec NS 45	Sens ASD 165	Spec NS 87	Sens ASD 165	Spec NS 47
Com+Soc <sup>a</sup>								
cut-off = 7	86.8	80.1	62.1	91.1	86.0	77.0	86.0	87.2
cut-off = 10	61.8	90.4	34.5	95.6	62.8	89.7	62.8	95.7
SA+RRB								
cut-off = 8	87.5	78.1	79.3	86.7	86.6	74.7	86.6	89.4
cut-off = 10	77.9	84.2	58.6	91.1	75.0	83.9	75.0	93.6
SA								
cut-off = 6	94.1	70.5	73.9	82.2	92.1	70.1	92.1	78.7

Sens sensitivity, Spec specificity, Com + Soc communication + social interaction domains, SA + RRB social affect + restricted and repetitive behavior domains, SA social affect domain, yrs years of age, ASD autism spectrum disorder, NS non spectrum, Pers Dis personality disorders, Dis Child disorders with onset usually occurring in childhood or adolescence; high ( $\geq 90.0$ ) and low ( $\leq 70.0$ ) scores are highlighted; SA + RRB domain and cut-offs follow Hus and Lord (2014).

<sup>a</sup>Met or Exceeded cut-offs on social, communication and social + communication domains (ADOS original algorithm).

For the subgroup 'personality disorders', specificity values were the lowest in all subgroups when we looked at the new algorithm spectrum cut-off. Furthermore, our results show a more balanced ratio of sensitivity and specificity for the subgroup 'disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence'.

#### 4. Discussion

This study examined the validity of the Module 4 (Hus & Lord, 2014) in an independent routine clinical sample of adolescents and adults with suspected ASD. Suggested cut-offs could be replicated as the best trade-off between sensitivity and specificity for all sub-groups analyzed. Partly confirming our hypothesis, for the autism cut-off, the original algorithm lead to remarkably lower sensitivity values, especially for females and older participants. For the revised algorithm, sensitivity is satisfactory, maintaining high values of specificity, with the exception of a somewhat low sensitivity for females. The inclusion of repetitive, stereotyped symptoms in the revised algorithm seems to improve specificity values.

The values for sensitivity and specificity found in this study are lower than those found in other studies. Sensitivity and specificity may vary across different clinical and research settings (Hus & Lord, 2014). In the original study by Lord et al. (2000), very high values were found both for sensitivity and specificity, but in a relatively small sample ( $n = 45$ ). The sample of the present study is comparable to the Hus and Lord (2014) sample in terms of number of included participants, age structure and gender distribution. In contrast to our findings, Pugliese et al. (2015) found better sensitivity for females and older participants. In contrast to both the Hus and Lord (2014) study and the study by Pugliese et al. (2015), our study included a considerably larger number of participants with non-ASD diagnoses (54% of the sample in our study vs. 21% in both other studies). Furthermore, the Pugliese et al. (2015) sample comprises both clinical referrals and research participants, while in the Hus and Lord (2014) study the majority of participants were recruited for research purposes and the non-ASD sample comprised both clinical referrals and individuals recruited for research studies as controls. This study analyzed a routine clinical sample of adolescents and adults with suspected ASD, reflecting a naturalistic sample constellation and thus including a high number of differential diagnoses in the non-ASD group, which might explain our slightly different results (see also results shown by Bastiaansen et al., 2011; de Bildt et al., 2016). A large number of participants with a diagnosis of personality disorders received false-positive ADOS diagnoses (using spectrum cut-off) of ASD, which leads to reduced specificity values. Our results show that individuals with personality disorders are likely to

exhibit clear deficits in the SA and RRB domains, which hampers specificity values for the ADOS. This is in line with several studies demonstrating that individuals with personality disorder exhibit deficits in Theory of Mind/empathy, comprehensive and severe problems in social relations, communication, self-perception, preference for remaining solitary, obsessive-compulsive behavior and idiosyncrasies, (Blair 2008; Dziobek et al., 2012; Harari, Shamay-Tsoory, Ravid, & Levkovitz, 2010; Jones, Happe, Gilbert, Burnett, & Viding, 2010; Strunz et al., 2015). These results illustrate that discrimination between the two clinical pictures in adults is difficult, especially if insufficient developmental information is available, as is often the case in diagnostic processes concerning adults.

On the basis of their results, Hus and Lord (2014) recommended the autism cut-off of 10 for research purposes, with the focus on a higher level of specificity at the cost of somewhat lower sensitivity. The results of our study imply that the higher research cut-off might also be suitable for clinical use in adolescents and adults, especially for differentiation to disorders that show great symptom overlap such as personality disorders. For females, we found low but better sensitivity for the revised algorithm. Our finding that females with ASD show less restrictive and repetitive behavior than males corresponds with results based on a recent *meta-analysis* of 22 studies (Van Wijngaarden-Cremers et al., 2014). Whereas these results are based on studies which mainly included females with intellectual disabilities, our study suggests that respective findings could also be true for females with high-functioning ASD. However, our results also suggest that the inclusion of RRB items increases diagnostic accuracy for females by raising specificity. Thus, on the basis of our findings, we would recommend the spectrum cut-off of the revised algorithm for females.

Furthermore, in accordance with Hus and Lord (2014), we found older individuals to show more subtle symptom patterns than those referred at younger ages. As our sample comprises a large age range and included 35 patients who were 40 years or older, we were able to replicate these differences in symptom presentation in a larger sample. In particular, we found that deficits in communication are more present in adolescents than in older individuals. This is in accordance with earlier results (Hofvander et al., 2009) demonstrating that communication deficits are not as prevalent in adults as are deficits in social interaction. In addition, our sample showed correlations of all domain totals, overall totals and CSS with full-scale IQ. Although we found a small number of items correlating with age and IQ, the detected correlations are significant and underline that the suitable module for each patient should be chosen carefully in order to find an appropriate fit between what is demanded of the patient during the assessment and the individual patient's characteristics.

## 5. Limitations

This study investigated highly relevant diagnostic groups within a sample representative for application of Module 4 and the inclusion of high-functioning female adults. However, the relatively small size of subgroups within the sample warrants careful interpretation of the respective findings. This is especially true for females, the older age group and the group with an IQ above average. We included a large age range, the majority of the sample (75%) comprising adolescents and young adults up to 24 years of age, a minority of 25% representing a heterogeneous group in terms of age, which reflects the daily routine of the specialist sites, but might limit the significance of the results. Furthermore, in our routine clinical sample, the main criterion against which the ADOS was judged was not independent of the ADOS score and therefore a circularity was introduced to the study design that somewhat limits the interpretation of our findings. However, as the ADOS is the only standardized diagnostic instrument based on observation and a fundamental part of the gold standard assessment procedure in ASD, it is very hard to avoid this kind of circularity without denying a substantial number of patients the best diagnostic tools available to date. Accordingly, with regard to much needed research in routine clinical samples, circularity is a problem that has not yet been solved satisfyingly in the field.

## 6. Conclusion

Both the revised and the original algorithm for ADOS Module 4 have good sensitivity and specificity, with slightly better results for the revised algorithm. The revised algorithm covers the ASD symptom variability better and represents observed diagnostic features through empirically developed domains. Especially for females, a better balance of values was found in the revised version, even though sensitivity is lower than for males. Thus, the revised Module 4 is of satisfactory predictive power for adolescents and adults with suspected ASD. It can adequately discriminate ASD from relevant differential diagnoses, although with respect to personality disorders, discrimination is more difficult. Furthermore, differentiation is less valid for older adults and individuals with higher IQ levels. As the ADOS should always be considered as just one piece of a comprehensive diagnostic evaluation, further investigation including developmental history is necessary. The main intentions of the diagnostic process are to avoid false-negative as well as false-positive diagnoses of ASD, find the right indication for an appropriate treatment, and reduce individual distress, harm, and social disability. Thus, based on our findings, the revised Module 4 has good diagnostic utility when it is used in combination with other sources of diagnostic information and operated by experienced examiners. Of importance are sources that comprise information about the early development (for example school reports, educational reports, earlier consultations of health care) as the differentiation to personality disorders is rather difficult and the onset of clinically significant impairment in early childhood is relevant (see also American Psychiatric Association, 2013, p 56: "Where clinical observation suggests criteria are currently met, autism spectrum disorder may be diagnosed, provided there is no evidence of good social and communication skills in childhood").

## 7. Disclosures

K. B. has been involved in research/clinical trials with Eli Lilly and Shire, was on the advisory board of Eli Lilly/Germany, and has been paid for public speaking by Eli Lilly and Shire. L.P. received speakers' honoraria from Eli Lilly and Shire. There is no conflict of interest for all other authors.

## References

- Abdallah, M. W., Greaves-Lord, K., Grove, J., Nørgaard-Pedersen, B., Hougaard, D. M., Mortensen, E. L., et al. (2011). Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorders: Findings from a Danish Historic Birth Cohort. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20(11–12), 599–601.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G., & Poustka, F. (2006). *ADI-R – diagnostisches interview für autismus – revidiert*. Bern: Huber.
- Bastiaansen, J. A., Meffert, H., Hein, S., Huizinga, P., Ketelaars, C., Pijnenborg, M., et al. (2011). Diagnosing autism spectrum disorders in adults: The use of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) module 4. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41(9), 1256–1266.
- Begeer, S., Mandell, D., Wijnker-Holmes, B., Venderbosch, S., Rem, D., Stekelenburg, F., et al. (2013). Sex differences in the timing of identification among children and adults with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(5), 1151–1156.
- Blair, R. J. R. (2008). Fine cuts of empathy and the amygdala: Dissociable deficits in psychopathy and autism. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 61(1), 157–170.
- Cohen, J. (Ed.). (1998). *Statistical power for the social sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Laurence Erlbaum and Associates.
- Collin, L., Bindra, J., Raju, M., Gillberg, C., & Minnis, H. (2013). Facial emotion recognition in child psychiatry: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5), 1505–1520.
- de Bildt, A., Sytema, S., Meffert, H., & Bastiaansen, J. A. C. J. (2016). The autism diagnostic observation schedule, module 4: application of the revised algorithms in an independent, well-defined, dutch sample (n=93). *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 46(1), 21–30.
- Döpfner, M., Schnabel, M., Goletz, H., Ollendick, T.H., 2006. *PHOKI – Fear Survey Schedule for Children Göttingen*: Hogrefe.
- Döpfner, M., Görtz-Dorten, A., & Lehmkuhl, G. (2008). *Diagnostic-system for mental disorders in children and adolescents according to ICD-10 and DSM-IV, DISYPS-II*. Bern: Huber.
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happe, F. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders? *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(8), 788–797.
- Dziobek, I., Preissler, S., Grozdanovic, Z., Heuser, I., Heekeren, H. R., & Roepke, S. (2012). Neuronal correlates of altered empathy and social cognition in borderline personality disorder. *Neuroimage*, 62(3), 217–224.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., & Benjamin, L. S. (1997). *Structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders, (SCID-II)*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Giarelli, E., Wiggins, L. D., Rice, C. E., Levy, S. E., Kirby, R. S., Pinto-Martin, J., et al. (2010). Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children. *Disability & Health Journal*, 3(2), 107–116.
- Gjevik, E., Eldevik, S., Fjæran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41(6), 761–769.
- Gotham, K., Risi, S., Dawson, G., Tager-Flusberg, H., Joseph, R., Carter, A., et al. (2008). A replication of the autism diagnostic observation schedule (ADOS) revised algorithms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(6), 642–651.
- Harari, H., Shamay-Tsoory, S. G., Ravid, M., & Levkovitz, Y. (2010). Double dissociation between cognitive and affective empathy in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 175(3), 277–279.
- Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., Nyden, A., Wentz, E., Stahlberg, O., et al. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 9, 35.
- Hus, V., & Lord, C. (2014). The autism diagnostic observation schedule, module 4: revised algorithm and standardized severity scores. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 1996–2012.
- Jones, A. P., Happe, F. G., Gilbert, F., Burnett, S., & Viding, E. (2010). Feeling, caring, knowing: Different types of empathy deficit in boys with psychopathic tendencies and autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51(11), 1188–1197.
- Joshi, G., Wozniak, J., et al. (2013). Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: A comparative study. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 43(6), 1314–1325.
- Kamp-Becker, I., Ghahreman, M., et al. (2013). Evaluation of the revised algorithm of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in the diagnostic investigation of high-functioning children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism*, 17(1), 87–102.
- Kim, S. H., & Lord, C. (2010). Restricted and repetitive behaviors in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorders based on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 3(4), 162–173.
- Kuhl, J., Kazen, M., 2009. *Personality Style and Disorder Inventory Göttingen*: Hogrefe.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet*, 383(9920), 896–910.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., Auyeung, B., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2015). Sex/gender differences and autism: Setting the scene for future research. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(1), 11–24.
- Levy, S. E., Giarelli, E., Lee, L. C., Schieve, L. A., Kirby, R. S., Cunniff, C., et al. (2010). Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 31(4), 267–275.
- Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2011). The role of the self in mindblindness in autism. *Consciousness & Cognition*, 20(1), 130–140.
- Lombardo, M. V., Barnes, J. L., Wheelwright, S. J., & Baron-Cohen, S. (2007). Self-referential cognition and empathy in autism. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 2(9), e883.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., & Risi, S. (1999). *Autism diagnostic observation schedule: Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H. Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., et al. (2000). The ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic): A standard measure of social-communication deficits associated with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 30, 205–223.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism diagnostic observation schedule, second edition (ADOS-2) manual (Part 1) modules 1–4*. Torrance, CA: Western Psychological Services.
- Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., & Gillberg, C. (2012). Personality disorders and autism spectrum disorders: What are the connections? *Comprehensive Psychiatry*, 53(4), 333–340.
- Mandy, W., Chilvers, R., Chowdhury, U., Salter, G., Seigal, A., & Skuse, D. (2012). Sex differences in autism spectrum disorder: Evidence from a large sample of children and adolescents? *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 42(7), 1304–1313.
- Matson, J. L., & Nebel-Schwalm, M. S. (2007). Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: An overview. *Research in Developmental Disabilities*, 28(4), 341–352.
- Matson, J. L. (2007). Current status of differential diagnosis for children with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 28(2), 109–118.
- Mattila, L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., et al. (2010). Comorbid psychiatric disorders associated with Asperger syndrome/high-functioning autism: A community- and clinic-based study. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 40(9), 1080–1093.

- Pugliese, C. E., Kenworthy, L., Bal, V. H., Wallace, G. L., Yerys, B. E., Maddox, B. B., et al. (2015). Replication and comparison of the newly proposed ADOS-2 module 4 algorithm in ASD without ID: A multi-site study. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 45(December (12)), 3919–3931.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *Autism diagnostic interview-Revised (ADI-R)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921–929.
- Simonoff, E., Jones, C. R. G., Baird, G., Pickles, A., Happe, F., & Charman, T. (2013). The persistence and stability of psychiatric problems in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 54(2), 186–194.
- Stiensmeier-Pelster, J., Braune-Krickau, M., Schuermann, M., Duda, K., 2014. *Children's Depression Inventory – German version* Goettingen: Hogrefe.
- Strunz, S., Westphal, L. K. R., Dziobek, I., & Roepke, S. (2015). Personality characteristics and personality pathology of female and male high-functioning adults with Autism Spectrum Condition compared to adults with Personality Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 4026–4038.
- Thoma, P., Friedmann, C., & Suchan, B. (2013). Empathy and social problem solving in alcohol dependence, mood disorders and selected personality disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(3), 448–470.
- Van Wijngaarden-Cremers, P. J., van Eeten, E., Groen, W. B., Van Deurzen, P. A., Oosterling, I. J., & Van der Gaag, R. J. (2014). Gender and age differences in the core triad of impairments in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 44(3), 627–635.
- Verheij, C., Louwerse, A., van der Ende, J., Eussen, M. L. J. M., Van Gool, A. R., Verheij, F., et al. (2015). The stability of comorbid psychiatric disorders: A 7 year follow up of children with pervasive developmental disorder-not otherwise specified. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 45(12), 3939–3948.
- Wechsler, D. (2012). *Wechsler adult intelligence scale – Fourth edition (WAIS-IV)*. Frankfurt: Pearson.
- Weiß, R., 2006. *Grundintelligenztest Skala 2 – Revision – (CFT 20-R)* Göttingen: Hogrefe.



## **B Studie 2**

### **Diagnostische Güte der ADOS-2 für Kinder unter besonderer Berücksichtigung von Geschlechtseffekten**

Kamp-Becker, I., Langmann, A., Stehr, T., Custodis, K., Poustka, L., & Becker, K. (2016). Zur Validität der deutschen Fassung der ADOS-2 unter Berücksichtigung von Geschlechtseffekten. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 45, 193-207.



# Zur Validität der deutschen Fassung der ADOS-2 unter Berücksichtigung von Geschlechtseffekten

Inge Kamp-Becker<sup>1</sup>, Anika Langmann<sup>1</sup>, Thomas Stehr<sup>1</sup>, Katharina Custodis<sup>1</sup>, Luise Poustka<sup>2,3</sup> und Katja Becker<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Marburg und Philipps-Universität Marburg

<sup>2</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

<sup>3</sup> Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medizinische Universität Wien

**Zusammenfassung:** *Fragestellung:* Die deutschsprachige Version der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen – 2 (ADOS-2) ist eine Revision der standardisierten Verhaltensbeobachtung für Personen mit dem Verdacht auf Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung (ASS). Die Studie untersucht die diagnostische Güte der originalen und revidierten Algorithmen für die Module 1 bis 3. *Methodik:* An einer großen Inanspruchnahmepopulation ( $N = 1080$ , Alter 1.7–20.5 Jahre) wurde die Unterscheidungsfähigkeit der ADOS-2 zu relevanten Differenzialdiagnosen untersucht. Außerdem wurden Vergleiche bezüglich der diagnostischen Güte für beide Geschlechter getrennt vorgenommen. *Ergebnisse:* Der revidierte Algorithmus weist eine verbesserte Sensitivität (84.9%) bei jedoch leicht reduzierter Spezifität (85.7%) auf. Verbesserungen der ADOS-2 betreffen vor allem Fälle von frühkindlichem Autismus und die korrekte Klassifizierung von Mädchen. Der Einschluss von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen in den Algorithmus erhöht die korrekte Klassifikation in den Modulen 2 und 3. Für jüngere Kinder im Modul 1 ist dies jedoch nicht der Fall. Es zeigt sich darüber hinaus eine geringere Differenzierungsfähigkeit zu internalisierenden Störungen und Störungen des Sozialverhaltens. *Schlussfolgerungen:* Eine gute diagnostische Güte der ADOS-2 wurde vor allem für Kinder mit durchschnittlichen kognitiven Fähigkeiten gefunden. Die Ergebnisse sprechen für eine gute Anwendbarkeit der ADOS-2 für klinische Populationen. Voraussetzung ist jedoch eine sorgfältige und breite Diagnostik durch erfahrene Untersucher.

**Schlüsselwörter:** ADOS, Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen, Sensitivität, Spezifität

## Diagnostic accuracy of the ADOS-2 taking account of gender effects

**Abstract:** *Objectives:* The Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) is a revision of the standardized assessment for individuals with suspected autism spectrum disorders (ASD). The study examines the diagnostic accuracy of the original and revised algorithms for Modules 1 through 3. *Methods:* In a large clinical sample of children and adolescents ( $N = 1080$ , age 1.7 to 20.5), the differentiation of ASD from relevant differential diagnoses was investigated. As studies on the diagnostic accuracy for girls are sparse, comparisons concerning the diagnostic accuracy for gender subgroups were undertaken. *Results:* The revised algorithms exhibit an improvement in sensitivity (84.9%) and a slight reduction in specificity (85.7%). The improvements in the ADOS-2 pertain especially to cases with core autism and girls. Including the repetitive behavior domain in the algorithm contributes to a correct clinical ASD classification in modules 2 and 3. This was not found for younger children examined with module 1. Results also suggest less effective diagnostic differentiation for children and adolescents with internalizing disorders and conduct disorder. *Conclusions:* Good diagnostic accuracy was found for children in the average range of cognitive abilities. Results suggest good diagnostic utility for the ADOS-2 in clinical settings, provided that thorough diagnostics are given by experienced examiners.

**Keywords:** ADOS, diagnosis of autism spectrum disorder, sensitivity, specificity

## Einleitung

Die Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) wird häufig durch das Vorliegen von Begleitstörungen sowie Überlappungen mit anderen Störungen erschwert. Die häufigsten komorbiden Auffälligkeiten bei ASS sind die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), emotionale Störungen und Intelligenzminderungen (Gje-

vik, Eldevik, Fjaeran-Granum & Sponheim, 2011; Joshi et al., 2013; Levy et al., 2010; Lugnegard, Hallerback & Gillberg, 2012; Simonoff et al., 2008). Einzelne Symptome von ASS kommen darüber hinaus auch bei anderen (kinder- und jugend-)psychiatrischen Störungen vor. Defizite in der Emotionserkennung und der Empathie sowie Probleme in der sozialen Interaktion sind auch bei Personen mit ADHS (Reiersen, 2011), Störung des Sozialverhaltens (Pasalich et

al., 2014) oder emotionalen- und Angststörungen (Cath, Ran, Smit, van Balkom & Camijs, 2008; Tyson & Cruess, 2012) beobachtbar, repetitive, stereotype Verhaltensweisen auch bei Menschen mit kognitiver Beeinträchtigung (Carcani-Rathwell, Rabe-Hasketh & Santosh, 2006; Ventola et al. 2007). Daher ist es wichtig, sämtliche Differenzialdiagnosen zu jedem Zeitpunkt der Diagnosestellung in Betracht zu ziehen (s. hierzu S3-Leitlinien; DGKJP & DG-PPN, 2016). Für spezifische und standardisierte diagnostische Instrumente ist ein ausgewogenes Verhältnis von Sensitivität und Spezifität entscheidend, um eine adäquate differenzialdiagnostische Abgrenzung zu gewährleisten. Als diagnostischer Goldstandard für ASS gilt die standardisierte Verhaltensbeobachtung mittels der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS; Lord et al., 2000; Lord et al., 2012; Poustka et al., 2015; Rühl, Bölte, Feineis-Matthews & Poustka, 2004) in Kombination mit einem spezifischen anamnestischen Interview (ADI-R; Bölte, Rühl, Schmötzer & Poustka, 2006; Rutter, Le Couteur & Lord, 2003) sowie eine differenzialdiagnostische Untersuchung (Lai, Lombardo & Baron-Cohen, 2014; Kamp-Becker, Duketis, Sinzig, Poustka & Becker, 2010).

ADOS: Die Beobachtungsskala ADOS liegt in mehreren Modulen vor, welche in Abhängigkeit von Alter und Sprachfähigkeit unterschiedliche Durchführungs- und Auswertungsstrategien beinhalten. Anhand von standar-

disiert durchzuführenden spielerischen Elementen (z.B. freies Spiel, Seifenblasen, Geburtstagsfeier), Aktivitäten (z.B. Erzählen einer Geschichte aus einem Bilderbuch) und Gesprächen (z.B. Konversation, Fragen zu Freundschaft, soziale Schwierigkeiten) werden die für die Diagnose ASS relevanten Symptome erfasst. Mittels sogenannter „prompts“ werden gezielt Situationen inszeniert, in denen die Beobachtung sozialen und kommunikativen Verhaltens möglich ist. Ein intensives Training und Supervision sind notwendig, um eine standardisierte Durchführung und Auswertung zu gewährleisten. Altersentsprechende Module liegen für junge Kinder (Modul 1, vorsprachlich oder einzelne Wörter sprechend), für Kinder, die in Sätzen sprechen (Modul 2), für Kinder/Jugendliche, die über eine fließende Sprache verfügen (Modul 3), sowie für Jugendliche und Erwachsene (Modul 4) vor. Basierend auf den ADOS-Algorithmen liegen Cut-off-Werte vor für die Einschätzung Autismus, ASS oder keine autistische Störung.

ADOS-2: Unlängst wurde ADOS überarbeitet (ADOS-2), die diagnostischen Algorithmen verändert und um ein zusätzliches Kleinkind-Modul ergänzt (Lord et al., 2012; Poustka et al., 2015). Während die Durchführung der einzelnen Module weitgehend unverändert blieb (Module 1-4), wurden die Kodierungen sowie die Algorithmen modifiziert (Module 1-3, s. Tab. 1). Auch für das Modul 4 liegt

**Tabelle 1.** Übersicht über die Algorithmus-Items der Beobachtungsskalen ADOS und der ADOS-2 (Fortsetzung n. Seite)

	ADOS	ADOS-2
Modul 1	<p><b>Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lautäußerungen, die an andere Personen gerichtet sind</li> <li>- Stereotyper/eigentümlicher Gebrauch von Worten oder Sätzen</li> <li>- Benutzen des Körpers einer anderen Person zur Kommunikation</li> <li>- Auf etwas deuten</li> <li>- Gestik</li> </ul> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 4; ASS = 2</i></p> <p><b>Wechselseitige soziale Interaktion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ungewöhnlicher Blickkontakt</li> <li>- Sozial gerichteter mimischer Ausdruck</li> <li>- Gemeinsame Freude an der Interaktion</li> <li>- Jemandem etwas zeigen</li> <li>- Spontanes Herstellen gemeinsamer Aufmerksamkeit</li> <li>- Reaktion auf Lenken der Aufmerksamkeit</li> <li>- Qualität der sozialen Annäherungen</li> </ul> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 7; Autismus-Spektrum = 4</i></p>	<p><b>Sozialer Affekt (SA): Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Häufigkeit von Lautäußerungen, die an andere Personen gerichtet sind</li> <li>- Auf etwas deuten (nur Modul 1.2: Einige Worte)</li> <li>- Gestik</li> </ul> <p><b>Sozialer Affekt (SA): Wechselseitige soziale Interaktion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ungewöhnlicher Blickkontakt</li> <li>- Sozial gerichteter mimischer Ausdruck</li> <li>- Integration von Blickkontakt und anderen Verhaltensweisen</li> <li>- Gemeinsame Freude an der Interaktion</li> <li>- Jemandem etwas zeigen</li> <li>- Spontanes Herstellen gemeinsamer Aufmerksamkeit</li> <li>- Reaktion auf Lenken der Aufmerksamkeit (nur Modul 1.1: Wenige bis keine Worte)</li> <li>- Qualität der sozialen Annäherungen</li> </ul> <p><b>Restriktive und repetitive Verhaltensweisen (RRV)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intonation der Lautäußerungen oder sprachlichen Äußerungen</li> <li>- Stereotyper/eigentümlicher Sprachgebrauch</li> <li>- Ungewöhnliches sensorisches Interesse</li> <li>- Hand-, Finger- und andere komplexe Manierismen</li> <li>- Ungewöhnliche repetitive Interessen und stereotype Verhaltensweisen</li> </ul>
Cut-off	<p><i>Kommunikation + Wechselseitige soziale Interaktion</i></p> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 12; ASS = 7</i></p>	<p><i>Wenige bis keine Worte: SA+RRV</i>     <i>Einige Worte: SA+RRV</i></p> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 16, ASS = 11</i>     → <i>Cut-off: Autismus = 12; ASS = 8</i></p>

http://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1422-4917/a000492 - Thursday, December 14, 2017 12:51:25 AM - Universitätsbibliothek Marburg IP Address: 137.248.254.180

**Tabelle 1.** Übersicht über die Algorithmus-Items der Beobachtungsskalen ADOS und der ADOS-2 (Fortsetzung)

	ADOS	ADOS-2
<b>Modul 2</b>	<p><b>Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ausmaß sozialer Annäherungsversuche/Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit</li> <li>– Stereotyper/eigentümlicher Gebrauch von Worten oder Sätzen</li> <li>– Konversation</li> <li>– Auf etwas deuten</li> <li>– Deskriptive, konventionelle, instrumentelle oder informative Gesten</li> </ul> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 5; ASS = 3</i></p> <p><b>Wechselseitige soziale Interaktion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ungewöhnlicher Blickkontakt</li> <li>– Sozial gerichteter mimischer Ausdruck</li> <li>– Spontanes Herstellen gemeinsamer Aufmerksamkeit</li> <li>– Qualität der sozialen Annäherungen</li> <li>– Qualität der sozialen Reaktionen</li> <li>– Ausmaß der wechselseitigen sozialen Kommunikation</li> <li>– Allgemeine Beurteilung der Qualität des Rapports</li> </ul> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 6; ASS = 4</i></p>	<p><b>Sozialer Affekt (SA): Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Auf etwas deuten</li> <li>– Deskriptive, konventionelle, instrumentelle oder informative Gesten</li> </ul> <p><b>Sozialer Affekt (SA): Wechselseitige soziale Interaktion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ungewöhnlicher Blickkontakt</li> <li>– Sozial gerichteter mimischer Ausdruck</li> <li>– Gemeinsame Freude an der Interaktion</li> <li>– Jemandem etwas zeigen</li> <li>– Spontanes Herstellen gemeinsamer Aufmerksamkeit</li> <li>– Qualität der sozialen Annäherungen</li> <li>– Ausmaß der wechselseitigen sozialen Kommunikation</li> <li>– Allgemeine Beurteilung der Qualität des Rapports</li> </ul> <p><b>Restriktive und repetitive Verhaltensweisen (RRV)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stereotyper/eigentümlicher Sprachgebrauch</li> <li>– Ungewöhnliches sensorisches Interesse</li> <li>– Hand-, Finger- und andere komplexe Manierismen</li> <li>– Ungewöhnliche repetitive Interessen und stereotype Verhaltensweisen</li> </ul>
<b>Cut-off</b>	<p><i>Kommunikation + Wechselseitige soziale Interaktion</i></p> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 12; ASS = 8</i></p>	<p><i>Alter jünger als 5 Jahre: SA+RRV</i>     <i>Alter 5 Jahre oder älter: SA+RRV</i></p> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 10; ASS = 7</i>     → <i>Cut-off: Autismus = 9; ASS = 8</i></p>
<b>Modul 3</b>	<p><b>Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stereotyper/eigentümlicher Gebrauch von Worten oder Sätzen</li> <li>– Berichten über Ereignisse</li> <li>– Konversation</li> <li>– Deskriptive, konventionelle, instrumentelle oder informative Gesten</li> </ul> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 3; ASS = 2</i></p> <p><b>Wechselseitige soziale Interaktion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ungewöhnlicher Blickkontakt</li> <li>– Sozial gerichteter mimischer Ausdruck</li> <li>– Soziale Einsichtsfähigkeit</li> <li>– Qualität der sozialen Annäherungen</li> <li>– Qualität der sozialen Reaktionen</li> <li>– Ausmaß der wechselseitigen sozialen Kommunikation</li> <li>– Allgemeine Beurteilung der Qualität des Rapports</li> </ul> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 6; ASS = 4</i></p>	<p><b>Sozialer Affekt (SA): Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Berichten über Ereignisse</li> <li>– Konversation</li> <li>– Deskriptive, konventionelle, instrumentelle oder informative Gesten</li> </ul> <p><b>Sozialer Affekt (SA): Wechselseitige soziale Interaktion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ungewöhnlicher Blickkontakt</li> <li>– An den Untersucher gerichteter mimischer Ausdruck</li> <li>– Gemeinsame Freude an der Interaktion</li> <li>– Qualität der sozialen Annäherungen</li> <li>– Qualität der sozialen Reaktionen</li> <li>– Ausmaß der wechselseitigen sozialen Kommunikation</li> <li>– Allgemeine Beurteilung der Qualität des Rapports</li> </ul> <p><b>Restriktive und repetitive Verhaltensweisen (RRV)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Stereotyper/eigentümlicher Sprachgebrauch</li> <li>– Ungewöhnliches sensorisches Interesse</li> <li>– Hand-, Finger- und andere komplexe Manierismen</li> <li>– Exzessives Interesse an ungewöhnlichen oder sehr spezifischen Themen/Objekten oder repetitive Verhaltensweisen</li> </ul>
<b>Cut-off</b>	<p><i>Kommunikation + Wechselseitige soziale Interaktion</i></p> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 10; ASS = 7</i></p>	<p><i>SA+RRV</i></p> <p>→ <i>Cut-off: Autismus = 9; ASS = 7</i></p>

**Anmerkung.** ASS = Autismus-Spektrum-Störung

mittlerweile ein neuer Algorithmus vor (Hus & Lord, 2014; Langmann, Becker, Poustka & Kamp-Becker, under review), der jedoch nicht in der ADOS-2 aufgeführt wird. Ziel dieser Überarbeitung war die Verbesserung der diagnostischen Validität durch Verminderung der Alters- und Spracheffekte. Außerdem wurden zur besseren Vergleich-

barkeit der Module untereinander die Überschneidungen der einzelnen Kodierungen in den Modulen maximiert.

Des Weiteren bietet ADOS-2 nun sogenannte „Vergleichswerte“ an, welche ein Maß für die Ausprägung der autistischen Symptomatik darstellen. Hiermit kann sowohl intraindividuell die Veränderung der Kernsympto-

me über die Zeit erfasst als auch eine Vergleichbarkeit von verschiedenen Patienten hinsichtlich des Symptomschweregrads erreicht werden. Somit sind die Ergebnisse von Untersuchungen mit verschiedenen Modulen vergleichbar(er). Außerdem werden in ADOS-2 analog zum DSM-5 die Domänen Kommunikation (Kom) und soziale Interaktion (Soz) zu einem Symptombereich zusammengefasst, das Vorhandensein von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen wird stärker berücksichtigt. Der neue Algorithmus wird unterteilt in die Bereiche: sozialer Affekt (SA) und restriktive und repetitive Verhaltensweisen (RRV).

Insbesondere für Kinder und Jugendliche (Module 1–3) wurde die Verhaltensbeobachtung mittels ADOS vielfach untersucht und validiert. Es liegen auch bereits einige Untersuchungen vor, die die Original- und die neuen Algorithmen der ADOS bzw. ADOS-2 verglichen haben. Es zeigte sich, dass durch die Berücksichtigung von restriktiven und repetitiven Verhaltensweisen die diagnostische Validität von ADOS-2 in der Unterscheidung zwischen ASS und relevanten Differenzialdiagnosen verbessert wurde (s. dazu Tab. 5 in der Diskussion sowie Tab. ESM 5 im Onlinesupplement). Allerdings wurden die meisten dieser Studien – mit einigen Ausnahmen (Kamp-Becker et al., 2013; Langmann et al., under review; Molloy, Murray, Akers, Mitchell & Manning-Courtney, 2011) – in Forschungskontexten durchgeführt, d. h., bei den untersuchten Vergleichsgruppen ohne Autismus handelte es sich meist nicht um Personen mit dem Verdacht auf Vorliegen einer ASS.

## Fragestellung und Vorgehen

In der vorliegenden Studie wird die diagnostische und diskriminante Validität der Original- und neuen Algorithmen für die Module 1 bis 3 der deutschen Version von ADOS an einer Inanspruchnahmepopulation untersucht. Die Rekrutierung erfolgte über zwei Spezialambulanzen der Universitätskliniken Marburg und Mannheim. Während in den bisherigen Studien (s. o.) nur kleine Vergleichsgruppen (ohne Autismus) untersucht wurden, wird in der aktuellen Studie eine große Stichprobe von Kindern und Jugendlichen ( $N = 1080$ ) mit dem Verdacht auf ASS einbezogen. Untersucht wird 1., ob die neuen Algorithmen zu einer verbesserten diagnostischen Validität führen, und 2. die Abgrenzungsfähigkeit der neuen Algorithmen zu ASS-relevanten Differenzialdiagnosen. Da darüber hinaus bisher kaum Ergebnisse vorliegen, die explizit die diagnostische Validität bei Mädchen untersucht haben, wurden zusätzlich Geschlechtsvergleiche angestellt.

## Methode

**Stichprobe.** Untersucht wurden 1080 Kinder und Jugendliche (Durchschnittsalter  $9.26 \pm 3.55$  Jahre; davon 955 Jungen und männliche Jugendliche, entsprechend 88.4%). Einschlusskriterium in die Studie war der Verdacht auf ASS; es wurden keine Einschränkungen bezüglich Entwicklungsstand, Alter, chromosomaler Auffälligkeiten (z. B. Trisomie 21) oder körperlicher Erkrankungen (z. B. Epilepsie) vorgenommen. Nicht in die Studie eingeschlossen wurden hingegen Kinder und Jugendliche mit deutlichen Seh-, Hör- oder motorischen Beeinträchtigungen sowie körperlichen Erkrankungen, bei denen eine standardisierte Durchführung mittels ADOS nur eingeschränkt möglich wäre. Fälle, bei denen lediglich der Verdacht auf ASS oder eine unspezifische ASS (F84.8, 84.9 nach ICD-10) diagnostiziert wurde, wurden nicht in die Analysen eingeschlossen. Eine Einschätzung der kognitiven Begabung lag für 940 Patienten vor. Von den untersuchten Patienten wiesen 23 eine mittelgradige und 109 eine leichte Intelligenzminderung, 161 eine niedrige, 497 eine durchschnittliche, 105 eine hohe und 45 eine sehr hohe Intelligenz auf. Bei 140 Patienten lag keine Einschätzung vor, da sie entweder zu jung ( $5.4 \pm 2.8$  Jahre) waren, keine ausreichende Kooperation zur Durchführung einer IQ-Testung vorlag oder aus anderen Gründen. Konkrete Werte der Intelligenztestung lagen für 776 Patienten vor (72% der Stichprobe), der IQ lag dabei zwischen 41 und 148 Wertpunkten ( $95.77 \pm 20.0$ ). Insgesamt handelt es sich um eine große Stichprobe für eine Anwendung von ADOS (Module 1–3). Die Geschlechterverteilung über die Module unterscheidet sich nicht ( $\chi^2 [4] = 3.92, p = .42$ ). Die Gruppen der Jungen und Mädchen unterscheiden sich insgesamt hinsichtlich des Alters (im Durchschnitt Jungen  $9.22 \pm 3.54$ , Mädchen  $9.55 \pm 3.58$ ) lediglich in Modul 3; hier sind die Mädchen signifikant älter als die Jungen ( $t [38.21] = -2.094, p = .043$ ). Bezüglich des Intelligenzniveaus ( $\chi^2 [5] = 18.15, p = .003$ ; exakte IQ-Werte: Jungen:  $96.35 \pm 19.9$ , Mädchen:  $90.73 \pm 20.3$ ;  $t [95.75] = 2.331, p = .022$ ) weist die Gruppe der Mädchen niedrigere Werte auf.

**Diagnosen.** Die Diagnosestellung erfolgte durch mindestens zwei erfahrene Psychologen/Ärzte, die die Patienten an mehreren Terminen untersuchten und denen sämtliche Befunde vorlagen (Anamnese, ADOS-Ergebnisse, Berichte aus anderen Institutionen, Home-Videos und, sofern durchgeführt, die Ergebnisse des ADI-R sowie neuropsychologischer Untersuchungen, insbesondere Leistungsdiagnostik). ADOS wurde dabei stets als Erstes durchgeführt, damit die Kodierungen nicht durch andere Untersuchungsbefunde beeinflusst wurden.

Bei 410 (38%) Patienten wurde die Diagnose einer ASS gestellt (Gruppenname = ASS, s. hierzu Tab. 2). Von den insgesamt 125 untersuchten Mädchen erhielten 50 (40%) die Diagnose einer ASS: Bei 16 wurde ein frühkindlicher,

**Tabelle 2.** Stichprobenbeschreibung

	Diagnosen	ICD-Ziffer	n	% von Gesamt	
Autismus-Spektrum-Störung (ASS)	Gesamt		410	38.0	
	Frühkindlicher Autismus	F84.0	185	17.1	
	Asperger-Syndrom	F84.5	146	13.5	
	Atypischer Autismus	F84.1	77	7.1	
	Desintegrative Störung	F84.3	2	0.2	
					% von ASS
	Korbidität bzw. weitere Diagnosen	ADHS	F90	104	25.4
		Emotionale Störung des Kindesalters	F93	17	4.1
		Störung des Sozialverhaltens	F91	1	0.2
		Enuresis, Enkopresis u. a.	F98	20	4.9
Tic-Störungen		F95	13	3.2	
Andere Störungen			12	2.9	
Verhaltensstörung bei Intelligenzminderung		F70, F71	3	0.7	
Umschriebene Entwicklungsstörung		F8X	29	7.1	
Körperliche Symptomatik	Ex, Gx, Hx, Qx ...	37	9.0		
Zwei Korbiditäten			33	8.0	
Drei oder mehr Korbiditäten			6	1.5	
				% von Gesamt	
Non-Spektrum (NS)	Gesamt		670	62.0	
	ADHS	F90	322	29.8	
	Emotionale Störung des Kindesalters	F93	69	6.4	
	Störung des Sozialverhaltens	F91, F92	50	4.6	
	Störung sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit	F94, v.a. F94.8	43	4.0	
	Verhaltensstörung bei Intelligenzminderung	F70, F71	22	2.0	
	Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität	98.8	22	2.0	
	Andere Störungen		25	2.3	
	Keine Achse-1-Diagnose (subklinische Symptome), häufig Sprachstörungen		117	10.8	
					% von NS
Korbidität bzw. weitere Diagnosen	Emotionale Störung des Kindesalters	F93	61	9.1	
	Sonstige Verhaltens- und emotionale Störung mit Beginn in der Kindheit und Jugend	F98	62	9.2	
	Tic-Störungen	F95	18	2.7	
	Angststörungen	F4	21	3.1	
	Affektive Störungen	F3	7	1.0	
	Essstörungen, Persönlichkeitsstörungen u. a.	F5, F6	8	1.2	
	Störung sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit	F94, v.a. F94.8	22	3.3	
	Andere Störungen		30	4.5	
	Verhaltensstörung bei Intelligenzminderung	F70, F79	11	1.6	
	Umschriebene Entwicklungsstörung	F8X	164	24.5	
Körperliche Symptomatik	Ex, Gx, Hx, Qx ...	28	4.2		
Zwei Korbiditäten			48	7.2	
Drei oder mehr Korbiditäten			8	1.2	

bei 18 ein atypischer Autismus sowie bei 16 ein Asperger-Syndrom diagnostiziert. Das Geschlechtsverhältnis lag somit bei 8.2:1. Bei 670 (62%) Patienten wurde nach aus-

föhrlicher Diagnostik eine ASS ausgeschlossen (Gruppenname = Non-Spektrum, 595 Jungen, 75 Mädchen). Bei 567 bestand vorher der Verdacht auf ASS, bei 103 war die Diag-

nose zuvor bereits falsch positiv gestellt worden (am häufigsten Asperger-Syndrom). Die Diagnosen der Non-Spektrum-Gruppen finden sich in Tabelle 2, genauere Angaben zur Verteilung auf die einzelnen ADOS-Module (Alter, IQ, Geschlechtsverteilung, Algorithmus-Werte) finden sich in der Tabelle ESM 1 im Onlinesupplement.

Um die diskriminante Validität der ADOS zu relevanten Differenzialdiagnosen zu überprüfen, wurden Gruppenvergleiche durchgeführt. Hierzu wurden folgende Diagnosegruppen zusammengefasst: ASS (F84), ADHS (F90.0, 90.1), Störung des Sozialverhaltens (F91, F92), internalisierende Störungen (F93.0/.1/.2/.3/.8/.80/.9, F94.0/.8/.9, F41.0/.1/.2/.3/.8/.9, F40.0/.1/.2, F 32.0/.1/.2/.8/.9).

**Untersuchungsinstrumente.** ADOS wurde von erfahrenen, trainierten PsychologInnen bzw. ÄrztInnen durchgeführt unter Supervision der Autorinnen Inge Kamp-Becker (zertifizierte ADOS-Trainerin, 16 Jahre Berufserfahrung in der Diagnostik von ASS und Leiterin der Spezialambulanz) und Luise Poustka (15 Jahre Berufserfahrung mit ASS und Leiterin der Spezialambulanz). Die Übereinstimmung in den Kodierungen der ADOS wird des Weiteren durch regelmäßige gemeinsame Diagnostik-/Kodierkonferenzen abgesichert. Die Untersuchung startete mit ADOS und wurde mittels Kamera aufgezeichnet. Bei Unklarheiten bzw. uneindeutigen Kodierungen wurde die Filmaufnahme von der Leiterin der Spezialambulanz ausgewertet und eine Kodierung gemeinsam diskutiert und festgelegt.

Der ADI-R (Bölte et al., 2006; Rutter et al., 2003) ist ein klinisches Interview, welches die diagnostisch relevanten Symptome sehr ausführlich über die Lebensspanne erfasst. Dabei werden Entwicklungsverzögerungen oder -abweichungen in den Bereichen wechselseitige soziale Interaktion, Kommunikation und Sprache sowie stereotype und repetitive Interessen und Aktivitäten anhand von 93 Items durch den Interviewer kodiert. Der ADI-R lag für 49 % der untersuchten Patienten ( $n = 531$ ) vor.

Die Diagnostik anderer psychischer Störungen wurde gemäß der ICD-10-Kriterien (WHO, 2009) unter Einsatz der gängigen störungsspezifischen Fragebögen vorgenommen, wie z. B. das Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter (Döpfner, Görtz-Dorten & Lehmkuhl, 2008). Zur Leistungsdiagnostik wurden die Wechsler-Skalen (HAWIK, WISC, WPSSI, HAWIVA), die K-ABC, der Snijders-Oomen non-verbale Intelligenztest, der Grundintelligenztest (CFT 1, CFT 20-R) oder andere Verfahren verwendet.

**Statistik.** Die Summenwerte der Domänen der originalen ADOS (Kom, Soz) sowie die Kombination aus beiden (Kom+Soz) und der ADOS-2-Domänen (SA und RRV) wurden gebildet. Bezüglich der Klassifizierung mittels ADOS ist zu beachten, dass für den Original-Algorithmus die Bedingung vorgegeben wurde, dass die Cut-off-Werte sowohl im Bereich der Kommunikation, der sozialen In-

teraktion als auch der Gesamtwert (Kom+Soz) erreicht bzw. überschritten sein mussten. Diese Vorgabe dient dazu, dass nicht lediglich hohe Werte im Bereich Soz oder Kom den Gesamt-Cut-off-Wert bestimmen. Die in ADOS-2 verfügbaren Vergleichswerte wurden ebenfalls gebildet.

Um die diagnostische Validität der Algorithmen zu beurteilen, wurden mittels ROC- (Receiver Operator Characteristic) Kurven die AUC (Area Under Curve) für die originalen und neuen Algorithmen berechnet. Die AUC der ROC stellt ein adäquates Maß für die Qualität der Algorithmen dar (Zhou, McClish & Obuchowski, 2002). Um den Beitrag des Einbezugs der Domäne RRV zur diagnostischen Validität zu ermitteln, wurden die AUC beim neuen Algorithmus zusätzlich für beide Domänen separat ermittelt. Außerdem wurde die Sensitivität und Spezifität der Algorithmen ermittelt. Für diese Analysen wurde Modul 1 entsprechend der Vorgaben der ADOS-2 anhand der Kodierung „Gesamtniveau der nicht echolalischen Sprache“ auch für den Original-Algorithmus unterteilt in Modul 1.1 (wenige bis keine Worte) und 1.2 (einige Worte). Modul 2 wurde nach dem Alter unterteilt in 2.1 (Alter < 5 Jahre) und Modul 2.2 (Alter  $\geq$  5 Jahre). Dieses diente der Vergleichbarkeit der Module von ADOS und ADOS-2. Wie in vielen anderen Studien wurden Vergleiche durchgeführt für die Gruppen „frühkindlicher Autismus“ vs. Non-Spektrum (Autismus-Cut-off), Subtypen von ASS, die nicht in die Gruppe des frühkindlichen Autismus gehören (Asperger-Syndrom, atypischer Autismus, desintegrative Störung; Gruppenname: NA-ASS, Spektrum-Cut-off), vs. Non-Spektrum sowie alle ASS vs. Non-Spektrum. Außerdem wurde die Sensitivität und Spezifität für den Vergleich aller ASS vs. spezifische Gruppen (ADHS, Störung des Sozialverhaltens, internalisierende Störungen und verschiedene Intelligenzbereiche) analysiert. Geschlechtsunterschiede (Alter, Intelligenz, Vergleichswert) wurden jeweils für die Gruppe ASS und Non-Spektrum getrennt voneinander mittels t-Tests ermittelt. Anhand multivariater Varianzanalysen wurde der Geschlechtseffekt auf die Domänen der Algorithmen untersucht. Hierbei gingen das Geschlecht als fester Faktor, die Domänen (Kom, Soz und in separater Analyse SA, RRV) als abhängige Variablen sowie der IQ als Kovariable in die Analysen ein. Um die Validität dieser Analysen weiter zu stützen, wurde dieses Vorgehen auch auf die ADI-R-Domänen angewandt. Die Sensitivität und Spezifität der Algorithmen wurde jeweils für die Geschlechtergruppen ermittelt.

## Ergebnisse

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Original-Algorithmen und der neuen Algorithmen vergleichend deskriptiv dargestellt. Dann erfolgen die Gruppenverglei-

che zu den spezifischen diagnostischen Gruppen und der Geschlechtsunterschiede.

## Vergleich Original- und neuer Algorithmen

Insgesamt fanden sich sowohl für den neuen als auch für den Original-Algorithmus überwiegend exzellente ( $AUC \geq 0.9$ ) bzw. gute ( $0.8 \leq AUC < 0.9$ ) diskriminative Werte (s. Tab. 3). Die Vertrauensintervalle überschneiden sich deutlich, was darauf hinweist, dass die AUC der Algorithmen sich statistisch nicht unterscheiden. Bei der ADOS-2 zeigt sich, dass die AUC nur in Modul 2.2 und 3 minimal ansteigt, wenn der Bereich RRV mit in den Algorithmus einbezogen wird. In Abbildung 1 sind die ROC für die einzelnen Module sowie über alle Module abgebildet. Zur weiteren Analyse wurde mittels logistischer Regression der Beitrag der Algorithmen (insbesondere der RRV-Domäne) zu der klinischen Einschätzung ASS oder Non-Spektrum untersucht (genaue Darstellung in ESM 2). Dabei wurde deutlich, dass die Domäne RRV bei den älteren Kindern (Modul 2.2 und 3) deutlich zu der korrekten diagnostischen Klassifikation beiträgt (OR der Domäne RRV von 3.65 und 2.97) im Vergleich zur Domäne SA (OR von 1.38 und 1.43) und zum alten Algorithmus (OR von 1.46 und 1.59). Dies gilt jedoch nicht für die jüngeren Kinder (Modul 1.1, 1.2 und 2.1); hier sind die ORs für die Domäne RRV nicht signifikant und deutlich niedriger.

**Falsch positive und negative Klassifikationen.** Insgesamt kommt es mittels der originalen Algorithmen (Spektrum-Cut-off) zu 73 falsch positiven Zuordnungen. Bei 29 Patienten wurde eine ADHS (9.1% der Diagnosegruppe ADHS wurden falsch positiv klassifiziert), bei 8 eine Störung des Sozialverhaltens (16% der Diagnosegruppe), bei 17 internalisierende Störungen (17%), bei 7 eine Verhaltensstörung mit Intelligenzminderung (35%) und bei 12 andere Störungen diagnostiziert. Zu falsch negativen Zuordnungen kommt es in 65 Fällen, bei 39 lag zusätzlich zur ASS eine komorbide Störung (am häufigsten Entwicklungsstörungen, F80, F83 oder Intelligenzminderung  $n = 20$ ) vor. Der Original-Autismus Cut-off führt zu 29 falsch positiven und zu 170 falsch negativen Fällen.

Mittels der ADOS-2-Algorithmen (Spektrum-Cut-off) kommt es zu 96 falsch positiven Zuordnungen: 36 Patienten mit ADHS (11% der Diagnosegruppe), 10 mit einer Störung des Sozialverhaltens (20%), 21 mit internalisierenden Störungen (21%) und 9 mit Verhaltensstörungen mit Intelligenzminderung (45%) sowie 20 weitere. Bei 58 der falsch positiv klassifizierten Fälle lag eine komorbide Störung (am häufigsten Entwicklungsstörungen, F80, F83 oder Intelligenzminderung) vor. Außerdem kommt es zu 62 falsch negativen Zuordnungen. Der neue Autismus-Cut-off führt zu 41 falsch positiv und 123 falsch negativ

**Tabelle 3.** Area Under Curve mit Vertrauensintervallen

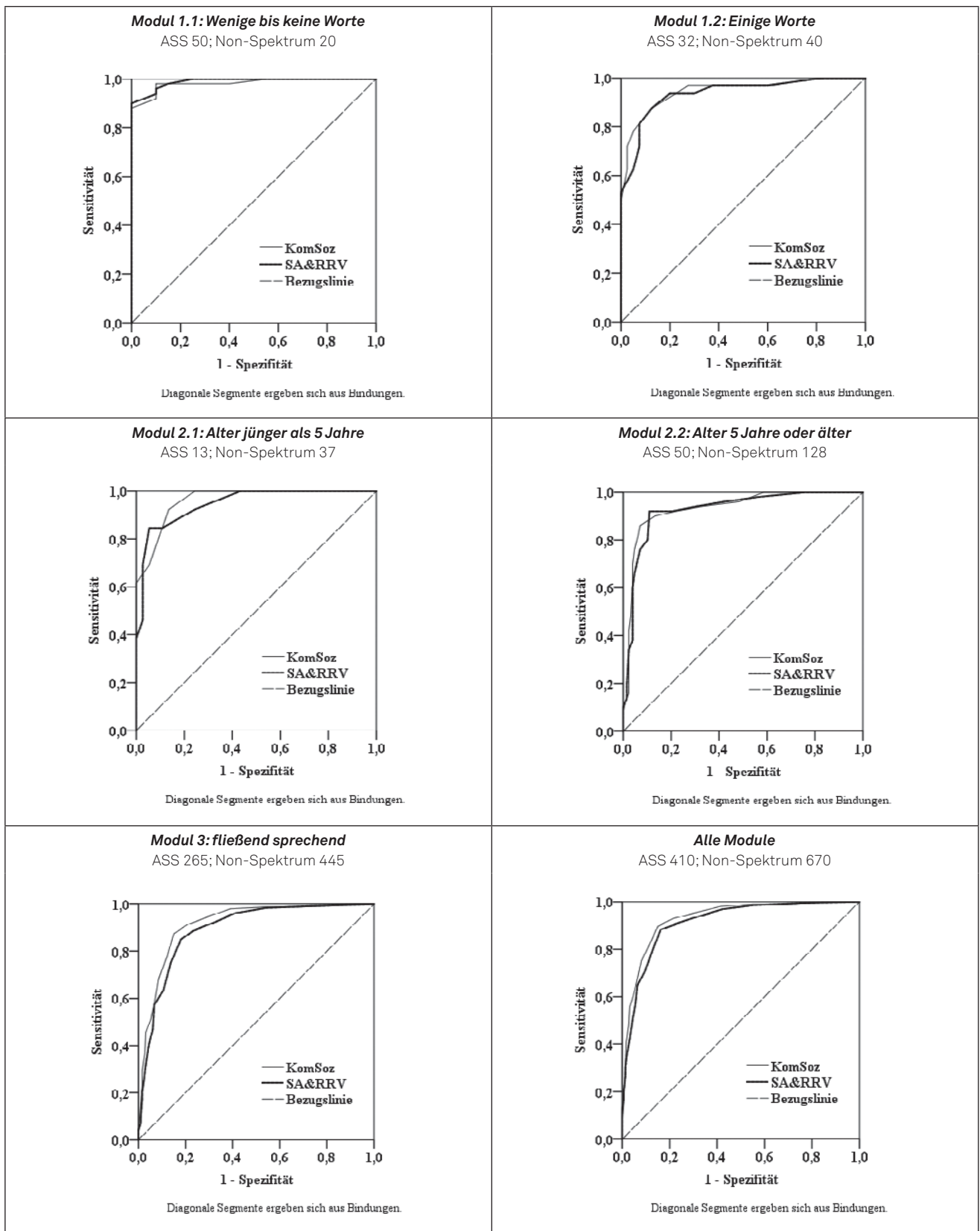
	AUC	95% VI für AUC
<i>Modul 1.1: Wenige bis keine Worte (N = 70)</i>		
Kom+Soz	.98	.96–1.00
SA	.99	.97–1.00
RRV	.84	.74–.94
SA+RRV	.99	.97–1.00
<i>Modul 1.2: Einige Worte (N = 72)</i>		
Kom+Soz	.95	.89–1.00
SA	.94	.88–.99
RRV	.71	.59–.83
SA+RRV	.93	.87–.99
<i>Modul 2.1: Alter &lt; 5 Jahre (N = 50)</i>		
Kom+Soz	.96	.92–1.00
SA	.95	.88–1.00
RRV	.72	.54–.90
SA+RRV	.95	.88–1.00
<i>Modul 2.2: Alter <math>\geq</math> 5 Jahre (N = 178)</i>		
Kom+Soz	.93	.89–.97
SA	.93	.88–.97
RRV	.88	.82–.94
SA+RRV	.94	.90–.98
<i>Modul 3: fließend sprechend (N = 710)</i>		
Kom+Soz	.92	.90–.94
SA	.89	.87–.92
RRV	.76	.72–.80
SA+RRV	.91	.88–.93

**Anmerkungen.** AUC = Area Under Curve; VI = Vertrauensintervall; Kom+Soz = Kommunikation und Soziale Interaktion; SA = Sozialer Affekt; RRV = Restriktives und repetitives Verhalten

klassifizierten Fällen (eine genaue Tabelle der Zuordnungen findet sich in ESM 4 im Onlinesupplement).

**Sensitivität und Spezifität.** Über alle Module hinweg liegen die Sensitivität der Original-ADOS (Spektrum-Cut-off) bei 84.1% und die Spezifität bei 89.1% für alle ASS im Vergleich zu Non-Spektrum. ADOS-2 (Spektrum-Cut-off) erreicht eine Sensitivität von 84.9% und eine Spezifität von 85.7%. Der neue Algorithmus führt für die Gruppe frühkindlicher Autismus im Vergleich zu Non-Spektrum zu einer höheren Sensitivität (82.2%) gegenüber dem originalen (73.5%) bei relativ gleichbleibender Spezifität (ADOS-2 = 93.3%, ADOS = 95.7%). Für den Vergleich der ASS-Subtypen (Gruppenname NA-ASS) bleiben die Werte bezüglich der Sensitivität gleich hoch, jedoch sinkt die





**Abbildung 1.** ROC-Kurven der einzelnen Module sowie über alle Module

**Anmerkungen.** ASS = Autismus-Spektrum-Störung; Non-Spektrum = Diagnose außerhalb des autistischen Spektrums; KomSoz = Kom+Soz = Algorithmus ADOS; SA&RRV = Algorithmus ADOS-2

http://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1422-4917/a0000492 - Thursday, December 14, 2017 12:51:25 AM - Universitätsbibliothek Marburg IP Address: 137.248.254.180

Spezifität des ADOS-2-Algorithmus (85.7%) im Vergleich zum ADOS-Algorithmus (89.1%). In Tabelle 4 werden Sensitivität und Spezifität des alten und des neuen Algorithmus detailliert dargestellt.

**Spezifische diagnostische Gruppen.** Über alle Module hinweg wurde zusätzlich die Sensitivität und Spezifität für spezifische diagnostische Gruppen untersucht (s. Tab. 4). Die Spezifität des ADOS-2-Algorithmus ist insbesondere für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit internalisierenden Störungen (= 79.4%) und mit einer Störung des Sozialverhaltens (= 80.0%) geringer als die des

Original-Algorithmus und auch als die Spezifität in der Abgrenzung zur ADHS (= 88.8%). Bei der Betrachtung der Einteilung in verschiedene Intelligenzniveaus zeigt sich, dass der Original-Algorithmus bei der großen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit durchschnittlicher kognitiver Begabung eine geringere Sensitivität (76.8%) aufweist und eine hohe Spezifität für die Gruppe der überdurchschnittlich Begabten (92.6%). Dahingegen weist der neue Algorithmus eine ausgeglichene Sensitivität auf, jedoch ist die Spezifität geringer für die Gruppe der unterdurchschnittlich begabten Kinder und Jugendlichen.

**Tabelle 4.** Gegenüberstellung der Sensitivität und Spezifität des alten und des neuen Algorithmus

		Alle Module		Modul 1.1: Wenige bis keine Worte		Modul 1.2: Einige Worte		Modul 2.1: < 5 Jahre		Modul 2.2: ≥ 5 Jahre		Modul 3: fließend sprechend	
<b>Vergleich AUT vs. Non-Spektrum (NS)</b>													
Algorithmus	Anzahl	AUT 185 NS 670		AUT 39 NS 20		AUT 23 NS 40		AUT 8 NS 37		AUT 31 NS 128		AUT 84 NS 445	
	Cut-off	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez
Kom+Soz SA+RRV	Autismus	73.5	<b>95.7</b>	<b>92.3</b>	<b>100</b>	73.9	<b>97.5</b>	75.0	<b>100</b>	80.6	<b>95.9</b>	<b>61.9</b>	<b>94.6</b>
	Autismus	82.2	<b>93.3</b>	<b>94.9</b>	<b>100</b>	87.0	<b>95.0</b>	87.5	<b>100</b>	87.1	<b>95.3</b>	72.6	<b>92.6</b>
<b>Vergleich NA-ASS vs. Non-Spektrum (NS)</b>													
	Anzahl	NA-ASS 225 NS 670		NA-ASS 11 NS 20		NA-ASS 9 NS 40		NA-ASS 5 NS 37		NA-ASS 19 NS 128		NA-ASS 181 NS 445	
		Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez
Kom+Soz SA+RRV	Spektrum	80.0	89.1	<b>90.9</b>	85.0	88.9	87.5	<b>40.0</b>	<b>100</b>	84.2	89.8	79.6	88.3
	Spektrum	80.4	85.7	<b>90.9</b>	<b>90.0</b>	77.8	80.0	<b>60.0</b>	<b>91.9</b>	84.2	85.9	80.1	85.4
<b>Vergleich alle ASS vs. Non-Spektrum (NS)</b>													
	Anzahl	ASS 410 NS 670		ASS 50 NS 20		ASS 32 NS 40		ASS 13 NS 37		ASS 50 NS 128		ASS 280 NS 445	
		Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez
Kom+Soz	Spektrum	84.1	89.1	<b>98.0</b>	85.0	<b>93.8</b>	87.5	<b>69.2</b>	<b>100</b>	86.0	89.8	80.8	88.3
	Autismus	<b>58.5</b>	<b>95.7</b>	88.0	<b>100</b>	<b>59.4</b>	<b>97.5</b>	<b>53.8</b>	<b>100</b>	<b>60.0</b>	<b>96.9</b>	<b>52.8</b>	<b>94.6</b>
SA+RRV	Spektrum	84.9	85.7	<b>96.0</b>	<b>90.0</b>	87.5	80.0	84.6	<b>91.9</b>	<b>90.0</b>	85.9	81.5	85.4
	Autismus	<b>70.0</b>	<b>93.9</b>	<b>90.0</b>	<b>100</b>	78.1	<b>95.0</b>	<b>53.8</b>	<b>100</b>	78.0	<b>95.3</b>	<b>54.5</b>	<b>92.6</b>
<b>Vergleich alle ASS vs. spezifische Gruppen</b>													
	Anzahl	ASS vs. ADHS		ASS vs. SSV		ASS vs. int. St.		IQ > 115		IQ 85–115		IQ < 85	
		ASS 410 ADHS 322		ASS 410 SSV 50		ASS 410 int. St. 102		ASS 56 NS 96		ASS 173 NS 324		ASS 138 NS 155	
		Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez	Sens	Spez
Kom+Soz SA+RRV	Spektrum	84.1	<b>91.0</b>	84.1	84.0	84.1	83.3	85.4	<b>92.6</b>	76.8	89.2	83.1	83.2
	Spektrum	84.9	88.8	84.9	80.0	84.9	79.4	81.2	89.4	81.7	85.8	84.4	79.4

**Anmerkungen.** Kom = Kommunikation; Soz = Soziale Interaktion; SA = Sozialer Affekt; RRV = Restriktives und repetitives Verhalten; AUT = Autismus = frühkindlicher Autismus; NA-ASS = Nicht frühkindlicher Autismus, andere tiefgreifende Entwicklungsstörung; ASS = Autismus-Spektrum-Störung; NS = Diagnose außerhalb des autistischen Spektrums; ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; SSV = Störung des Sozialverhaltens; int. St. = internalisierende Störungen; IQ = Gesamt-Intelligenzquotient. **Sehr hohe** (≥ 90.0) und **niedrige** (≤ 70.0) Werte sind gekennzeichnet.

**Geschlechtsunterschiede.** Die o.g. Ergebnisse zur Sensitivität und Spezifität sind sehr durch den hohen prozentualen Anteil an Jungen im Vergleich zu Mädchen geprägt. Bei Mädchen fällt die Sensitivität geringer aus (Spektrum-Cut-off: ADOS = 76.0 %, ADOS-2 = 78.0 %; Autismus-Cut-off: ADOS = 54.0 %, ADOS-2 = 68.0 %) als bei den Jungen (Spektrum-Cut-off: ADOS = 85.3 %; ADOS-2 = 85.8 %; Autismus-Cut-off: ADOS = 59.2 %, ADOS-2 = 70.3 %). Die verbesserte Sensitivität der ADOS-2-Algorithmen zeigt sich jedoch für beide Geschlechter. Die Spezifität ist bei den Mädchen auch beim Spektrum-Cut-off schon hoch (ADOS = 94.7 %, ADOS-2 = 92.0 %; Autismus-Cut-off: ADOS = 97.3 %, ADOS-2: 94.7 %) und etwas höher als bei den Jungen (ADOS = 88.4 %; ADOS-2 = 84.9 %; Autismus-Cut-off: ADOS = 95.5 %, ADOS-2 = 93.8 %). Insgesamt wurden 12 Mädchen (24 % aller Mädchen mit ASS-Diagnose) falsch negativ durch ADOS eingeschätzt, während dies bei den Jungen insgesamt 53 (14.7 %) waren. Mit den ADOS-2-Algorithmen waren es 11 (22 %) falsch negativ eingeschätzte Mädchen und 51 (14.2 %) Jungen. Falsch positiv wurden mit ADOS lediglich 4 Mädchen (5.3 %) eingeschätzt, während es bei den Jungen 69 (11.6 %) waren. Mit ADOS-2 waren es 6 (8 %) Mädchen und 90 (15 %) Jungen.

In der multivariaten Varianzanalyse unter Berücksichtigung der Intelligenz (MANCOVA) für die Domänen des neuen Algorithmus, fand sich ein signifikanter Effekt für das Geschlecht in der Gruppe ASS (Wilks' Lambda = .987,  $F [1, 32] = 3.74, p = .025, \eta^2 = .023$ ). Unter Berücksichtigung der Intelligenz zeigt sich, dass Mädchen mit ASS weniger restriktive und repetitive Verhaltensweisen aufweisen (RRV der ADOS-2,  $F [1, 32] = 7.47, p = .007, \eta^2 = .023$ ) als Jungen mit ASS. Dieses Ergebnis fand sich auch in den ADI-R-Daten für die Gruppe ASS (Wilks' Lambda = .94,  $F [1, 21] = 4.21, p = .006, \eta^2 = .056$ ). Die Jungen weisen - unter Berücksichtigung des IQ - mehr Symptome im Bereich des repetitiven, stereotypen Verhaltens auf als Mädchen ( $F (1, 21) = 10.47, p = .001, \eta^2 = .046$ ). Aber auch im Bereich der Kommunikation ( $F [1, 21] = 7.92, p = .005, \eta^2 = .035$ ) und der sozialen Interaktion ( $F [1, 21] = 4.99, p = .026, \eta^2 = .023$ ) geben die Eltern von Mädchen mit ASS signifikant weniger Auffälligkeiten an als die Eltern von Jungen mit ASS. In der Analyse für die Domänen des Original-Algorithmus von ADOS fand sich in der Gruppe ASS kein signifikanter Effekt für das Geschlecht.

## Diskussion

**Diagnostische Validität der neuen und Original-Algorithmen.** ADOS und ADOS-2 zeigen insgesamt eine gute diagnostische Validität mit vergleichbaren Werten für die

beiden Algorithmen. Die AUCs weisen insgesamt auf eine sehr gute und vergleichbare Qualität der Algorithmen hin. Zusammenfassend hat der neue Algorithmus eine bessere Sensitivität, dafür aber eine etwas geringere Spezifität. Beide Algorithmen erreichen jedoch sehr nah beieinanderliegende Werte. Für den Autismus-Cut-off zeigt der neue Algorithmus eine bessere Sensitivität im Vergleich zum originalen. Jedoch kommen diese Werte vor allem durch die Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit frühkindlichem Autismus zustande. Bei der Betrachtung der einzelnen Module wird deutlich, dass in Modul 1.1 die Sensitivität überwiegend verbessert und die Spezifität des neuen Algorithmus gleichbleibend oder verbessert ist. In Modul 1.2 erbringt der neue Algorithmus lediglich für die Gruppe frühkindlicher Autismus eine Verbesserung, für alle anderen ASS führt er hingegen eher zu einer Verschlechterung der Sensitivität und Spezifität (s. Tab. 4). Die besten Werte hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität ergeben sich für Modul 1.1 für den Original-Algorithmus. Hingegen sind die Werte für die Sensitivität und Spezifität in Modul 2.2 und 3 deutlich geringer als beim neuen Algorithmus, mit der Ausnahme für den originalen Spektrums-Cut-off, hier ist die Spezifität etwas größer als von ADOS-2. Die Aussagekraft bezüglich Modul 2.1 ist jedoch aufgrund der sehr geringen Fallzahl stark eingeschränkt; Gleiches gilt für die Aussagekraft für die Module 1.1 und 1.2 in Bezug auf den Vergleich der Spektrum-Gruppe (ohne frühkindlichen Autismus) zu Non-Spektrum. Außerdem zeigte sich eine höhere Wahrscheinlichkeit der korrekten Zuordnung mittels ADOS-2 (Odds Ratio unter Berücksichtigung des Alters, Ergebnisse der AUC) bei älteren Kindern und Jugendlichen, wenn restriktive und repetitive Verhaltensweisen berücksichtigt wurden. Bei jüngeren Kindern zeigt sich dieser Effekt jedoch nicht.

**Vergleich der diagnostischen Güte zu bisherigen Studien.** Die beobachteten Werte bezüglich der Sensitivität (Spektrum-Cut-off) sind geringer als in einigen anderen Studien (s. Tab. 5 sowie auch ESM 5 im Onlinesupplement), insbesondere für Modul 1.1, 2.1 und 2.2 (Bölte et al., 2004; Corsello et al., 2013; Gotham et al., 2007; Lord et al., 2000; Ventola et al., 2006). Dagegen fallen die Werte für die Spezifität (Spektrum-Cut-off) in vorliegender Stichprobe teilweise höher aus als in vorangegangenen Untersuchungen (Bölte & Poustka, 2004; Corsello et al., 2013; Gotham et al., 2007; Lord et al., 2000; Ventola et al., 2006).

Eine Erklärung könnte die Zusammensetzung der Gesamtstichprobe sein. Während diese in der vorliegenden Studie aus einer klinischen Inanspruchnahmepopulation bestand, in der lediglich 17 % die Diagnose frühkindlicher Autismus und 21 % die Diagnose einer andere ASS erhielten, waren dies in einigen anderen Studien Patienten aus Forschungsprojekten, ein deutlich höherer Anteil an Pati-

**Tabelle 5.** Vergleich früherer Studien mit der aktuellen Studie bezüglich des neuen Algorithmus (ADOS-2)

	Aktuelle Studie	Gotham et al. (2007)	Gotham et al. (2008)	de Bildt et al. (2009)	Oosterling et al. (2010)	Molloy et al. (2011)	Kamp-Becker et al. (2013)			
<b>N</b>	1080	1630	1282	558	532	584	252			
<b>Alter</b>	1.7 bis 20.5	1.17 bis 16	1.5 bis 16	1.08 bis 16.5	1.25 bis 12	2.2 bis 16.5	4 bis 16			
<b>Diagnosegruppen</b>	AUT 17 % NA-ASS 21 % NS 62 %	AUT 56 % NA-ASS 27 % NS 17 %	AUT 76 % NA-ASS 8 % NS 17 %	AUT 35 % NA-ASS 40 % NS 26 %	AUT 40 % NA-ASS 27 % NS 33 %	AUT 25 % NA-ASS 32 % NS 4 %	AUT 17 % NA-ASS 33 % NS 50 %			
<b>Sensitivität der einzelnen Module</b>										
	1.1	95	1.1	95	1.1	86	1.1	83	1.1	82
AUT	1.2	87	1.2	97	1.2	89	1.2	69	1.2	93
vs. NS	2.1	88	2.1	98	2.1	94	2.1	71	2.1	72
	2.2	87	2.2	98	2.2	88	2.2	57	2.2	94
3	73	3	91	3	82	3	87	3	92	3
	1.1	91	1.1	82	1.1	76	1.1	76	1.1	93
NA-ASS/	1.2	78	1.2	77	1.2	95	1.2	50	1.2	100
PDD-NOS	2.1	60	2.1	84	2.1	65	2.1	41	2.1	72
vs. NS	2.2	84	2.2	83	2.2	53	2.2	64	2.2	85
3	80	3	72	3	60	3	68	3	87	3
	1.1	96	1.1	92	1.1	93	1.1	93	1.1	96
ASS	1.2	88	1.2	78	1.2	98	1.2	72	1.2	98
vs.	2.1	85	2.1	-	2.1	61	2.1	61	2.1	76
NS (Spektrum-	2.2	90	2.2	-	2.2	64	2.2	64	2.2	88
Cut-off)	3	82	3	-	3	87	3	87	3	95
<b>Spezifität der einzelnen Module</b>										
	1.1	100	1.1	94	1.1	80	1.1	80	1.1	65
AUT	1.2	95	1.2	91	1.2	91	1.2	71	1.2	69
vs.	2.1	100	2.1	93	2.1	100	2.1	98	2.1	81
NS	2.2	95	2.2	90	2.2	76	2.2	76	2.2	65
3	93	3	84	3	92	3	73	3	90	3
	1.1	90	1.1	79	1.1	75	1.1	70	1.1	29
NA-ASS/	1.2	80	1.2	82	1.2	100	1.2	63	1.2	46
PDD-NOS	2.1	92	2.1	77	2.1	77	2.1	86	2.1	60
vs.	2.2	86	2.2	83	2.2	88	2.2	62	2.2	60
NS	3	85	3	76	3	88	3	63	3	35
	1.1	90	1.1	86	1.1	92	1.1	70	1.1	29
ASS	1.2	80	1.2	92	1.2	86	1.2	86	1.2	45
vs.	2.1	92	2.1	-	2.1	83	2.1	83	2.1	60
NS (Spektrum-	2.2	86	2.2	-	2.2	85	2.2	85	2.2	60
Cut-off)	3	85	3	-	3	85	3	85	3	34
	1.1	90	1.1	86	1.1	92	1.1	70	1.1	29
ASS	1.2	80	1.2	92	1.2	86	1.2	86	1.2	45
vs.	2.1	92	2.1	-	2.1	83	2.1	83	2.1	60
NS (Spektrum-	2.2	86	2.2	-	2.2	85	2.2	85	2.2	60
Cut-off)	3	85	3	-	3	85	3	85	3	34
	1.1	90	1.1	86	1.1	92	1.1	70	1.1	29
ASS	1.2	80	1.2	92	1.2	86	1.2	86	1.2	45
vs.	2.1	92	2.1	-	2.1	83	2.1	83	2.1	60
NS (Spektrum-	2.2	86	2.2	-	2.2	85	2.2	85	2.2	60
Cut-off)	3	85	3	-	3	85	3	85	3	34

**Anmerkungen.** AUT = frühkindlicher Autismus; NA-ASS = Non-Autism-ASS = andere tiefgreifende Entwicklungsstörung; PDD-NOS = nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung; ASS = Autism + NA-ASS bzw. PDD-NOS = Autismus-Spektrum-Störung; NS = Diagnose außerhalb des autistischen Spektrums. Zur deskriptiven Beschreibung wurden Werte, die höher (> 5 Punkte) als in der aktuellen Studie sowie Werte, die **niedriger** (< 5 Punkte) als in der aktuellen Studie ausfallen, markiert.

enten mit frühkindlichem Autismus und die Vergleichsgruppen waren deutlich kleiner. Im Unterschied zu früheren Studien sind die Patienten in unserer Stichprobe älter und/oder kognitiv weniger beeinträchtigt, die Vergleichsgruppe Non-Spektrum ist deutlich größer und enthält ein breiteres Spektrum an relevanten Differenzialdiagnosen. Sensitivität und Spezifität eines diagnostischen Instruments variieren u. a. in Abhängigkeit von verschiedenen klinischen und Forschungskontexten, von den Erfahrungen des Untersuchers und der Reihenfolge der Untersuchungen (Gotham, Risi, Pickles & Lord, 2007). Daher ist nicht zu erwarten, dass die ermittelten Werte über alle Studien hinweg identisch ausfallen. Es sind zahlreiche Studien mit unterschiedlichen Stichprobenzusammensetzungen notwendig, um zu einer spezifischen Aussage über die diagnostische Validität zu kommen. Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass ADOS sowie auch ADOS-2 in einer klinischen Inanspruchnahmestichprobe eine gute diagnostische Validität aufweisen. Das Ergebnis von Gotham und Kollegen (2008), dass der neue Algorithmus die Sensitivität und Spezifität des alten Algorithmus übertrifft, kann nur bedingt bestätigt werden. Dies trifft in Bezug auf die Sensitivität für die Gruppe mit Diagnose frühkindlichen Autismus zu, kann jedoch in Bezug auf die Spezifität nicht bestätigt werden. Auch in den Studien von Gotham und Kollegen (2007, 2008) fand sich dieses Ergebnis nur eingeschränkt für sprechende Kinder und solche mit unspezifischer ASS (Pervasive Developmental Disorder – not otherwise specified).

Die vorliegenden Ergebnisse entsprechen in etwa den Ergebnissen der Replikationsstudie von de Bildt und Kollegen (2009), wenngleich dort bessere Ergebnisse für Modul 2.2 und 3 gefunden wurden. Die holländischen Studien (de Bildt et al., 2009; Oosterling et al., 2010) zeigen außerdem eine bessere diagnostische Güte des neuen Algorithmus für die Gruppe mit frühkindlichem Autismus und schlechtere Werte für die Gruppe NA-ASS (andere tiefgreifende Entwicklungsstörung außer frühkindlicher Autismus). Auch verbesserte bei de Bildt und Kollegen (2009) der Einschluss von restriktiven und repetitiven Auffälligkeiten im neuen Algorithmus die Güte für die Module 2 und 3, jedoch nicht für Modul 1. Insbesondere die Ergebnisse der logistischen Regression (vgl. ESM 2) unserer Studie zeigen, dass der Bereich RRV für die korrekte Klassifikation von Bedeutung ist. Jedoch ist es für die Erreichung des Cut-offs des neuen Algorithmus nicht zwingend notwendig, dass RRV vorliegen, der Cut-off-Wert kann auch ohne Auffälligkeiten in diesem Bereich erreicht bzw. überschritten werden. Wenn ein solches Kriterium ( $RRV > 0$ ) in die Ermittlung der Sensitivität und Spezifität eingeführt wurde, dann steigerte dies die Spezifität des neuen Algorithmus insbesondere für die Gruppe NA-ASS in Modul 2.2 (Spezifität = 94.5%) und 3 (98.9%) enorm. Die deutlich

verbesserte Spezifität ist jedoch nur auf Kosten der Sensitivität möglich, die sich deutlich reduziert (63.2% für Modul 2.2 und 32.0% für Modul 3). Die in dieser Studie gefundene etwas geringere Spezifität im Vergleich zu anderen Studien könnte durch das höhere Funktionsniveau der untersuchten Stichprobe erklärbar sein: Restriktive und repetitive Verhaltensweisen kommen häufiger bei Kindern und Jugendlichen mit Intelligenzminderungen (mit und ohne ASS) vor (Carcani-Rathwell et al., 2006; Ventola et al., 2007). Dennoch machen die vorliegenden Ergebnisse deutlich, dass der Einbezug der Domäne RRV insbesondere auch für die Spezifität der ADOS-2 von Bedeutung sind.

#### **Abgrenzung von relevanten Differenzialdiagnosen.**

In Modul 1 ist die Abgrenzung zur Intelligenzminderung schwierig, während bei den älteren Kindern und Jugendlichen (Modul 2.2 und 3) die emotionalen Störungen und ADHS problematisch sind. Die diagnostische Einschätzung wird auch beim Vorliegen von Komorbiditäten erschwert, hier sind insbesondere Intelligenzminderungen und ADHS zu nennen. Die Differenzierungsfähigkeit erwies sich hinsichtlich der Differenzialdiagnose ADHS ( $n = 322$ ) als gut, etwas eingeschränkter hinsichtlich der Diagnosen internalisierender Störungen ( $n = 102$ ) sowie Störung des Sozialverhaltens ( $n = 50$ ). Dabei scheinen auch Erfahrungen hinsichtlich der Durchführung mit unterschiedlichen Diagnosegruppen eine Rolle zu spielen.

**Geschlechtsunterschiede.** Eines der konsistenten Ergebnisse in der ASS-Forschung ist das Überwiegen des männlichen Geschlechts mit einem Geschlechterverhältnis von 4.5:1. In Stichproben von eher hochfunktionalen ASS findet sich sogar ein Verhältnis von 9:1 (Frazier, Georgiades, Bishop & Hardan, 2014), wie auch annäherungsweise in der vorliegenden Studie (8.2:1). Bisherige Forschungsergebnisse beziehen sich hauptsächlich auf Jungen, die diagnostischen Kriterien sind von dieser auf das männliche Geschlecht fokussierten Sichtweise der ASS geprägt (Lai et al., 2013). Es wird vermutet, dass Mädchen möglicherweise unter- oder falsch diagnostiziert werden (Lai, Lombardo, Auyeung, Chakrabarti & Baron-Cohen, 2015). Dies legen auch Ergebnisse der vorliegenden Studie nahe: Mittels ADOS, und etwas weniger mittels ADOS-2, werden deutlich mehr Mädchen als Jungen falsch negativ klassifiziert. Für Jungen ist das Risiko höher, dass sie falsch positiv eingeschätzt werden.

In einer Übersichtsarbeit und Metaanalyse (Van Wijngaarden-Cremers et al., 2014) konnte gezeigt werden, dass Jungen ab dem 6. Lebensjahr mehr repetitive und stereotype Verhaltensweisen aufweisen als Mädchen. Dieses Ergebnis fand sich auch in unserer Stichprobe, sowohl in den ADOS- als auch in den ADI-R-Daten. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der genannten Metaanalyse fanden sich in der Verhaltensbeobachtung keine Unterschiede in den Bereichen sozialer Affekt, Kommunikation oder sozia-

le Interaktion. Dies steht im Kontrast zu einer aktuellen großen Untersuchung von Frazier und Kollegen (2014), die sowohl bezüglich des Vergleichswertes, der Bereiche sozialer Affekt bzw. Kommunikation und soziale Interaktion signifikante Geschlechtsunterschiede bei ASS-Betroffenen in ADOS fanden. Die untersuchte Stichprobe von Frazier und Kollegen (2014) war dabei zwar größer ( $n = 304$  untersuchte Mädchen) als unsere, jedoch hatten die Probandinnen im Mittel einen niedrigeren Gesamt-IQ ( $74.70 \pm 27.59$ ) im Vergleich zu unserer Stichprobe ( $90.65 \pm 21.86$ ). Daher ist in Bezug auf Aussagen zu Mädchen mit ASS das Intelligenzniveau zu berücksichtigen.

**Limitationen.** Eine Limitation der vorliegenden Studie ist, dass nicht für alle Kinder und Jugendlichen exakte IQ-Werte vorlagen und unterschiedliche IQ-Tests verwendet wurden. Auch wenn die untersuchte Stichprobe insgesamt groß ist und die bereits vorliegenden Erkenntnisse dadurch ergänzt, dass eine große, in Bezug auf psychische Störungen heterogene Vergleichsgruppe herangezogen wurde, so ist die Gruppengröße für einzelne Vergleiche doch gering. Dies gilt insbesondere für die Module für jüngere Kinder, vor allem Modul 1. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer Erweiterung unserer Untersuchung an einer größeren Stichprobe mit Kindern, die mit Modul 1 untersucht wurden, vor allem unter dem Aspekt, dass die Stabilität der Diagnose vor allem in der Altersgruppe der unter 5-Jährigen niedriger ist (Woolfenden, Sarkozy, Ridley & Williams, 2012). Auch wurden die Geschlechtsvergleiche mit sehr unterschiedlichen Stichprobengrößen durchgeführt und die Gruppe der Mädchen ist für einige Module/Algorithmen sehr klein. Hier bedarf es dringend weiterer Studien mit größeren Stichproben, um die diagnostische Validität für das weibliche Geschlecht weitergehend zu untersuchen. Eine Stärke der vorliegenden Studie ist, dass auch Einteilungen bezüglich bestimmter Vergleichsgruppen gemacht werden konnten, die bisher noch nicht vorlagen. Jedoch ist auch in unserer Studie, wie in allen bisher vorliegenden Studien zur diagnostischen Validität der Verhaltensbeobachtung mit ADOS, die Einschränkung der zirkulären Diagnosestellung zu nennen. Die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung waren Bestandteil der klinischen Gesamteinschätzung, die Diagnosen sind somit nicht unabhängig erhoben worden.

**Schlussfolgerungen für die Praxis.** Die aktuellen Ergebnisse zeigen, dass die diagnostische Validität von ADOS und von ADOS-2 zufriedenstellend ist, jedoch eine umfangreiche Erfahrung mit der Durchführung und Kodierung in der Verhaltensbeobachtung notwendig ist. Besondere Beachtung sollte dabei die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu Kindern und Jugendlichen mit unterdurchschnittlicher Intelligenz, mit internalisierenden Störungen, Störungen des Sozialverhaltens und auch ADHS haben. Die vorliegende Studie bestätigt Befunde

anderer Wissenschaftler, die ebenfalls eine reduzierte Spezifität diagnostischer Instrumente bei o.g. Diagnosegruppen fanden (Cholemky, Kitzerow, Rohrmann & Freitag, 2014; Cholemky, Mojica, Rohrmann, Gensthaler & Freitag, 2014; de Bildt et al., 2004; Hus, Bishop, Gotham, Huerta & Lord, 2013; Schwenck & Freitag, 2014; Sikora, Hartley, McCoy, Gerrad-Morris & Dill, 2008; Tyson & Cruess, 2012; van Steensel, Bogels & Wood, 2013). Bei komplexen komorbiden Störungen sowie auch bei weiblichen Probanden stellt die standardisierte Verhaltensbeobachtung eine besondere Herausforderung dar. Aus diesem Grund soll abschließend nochmals betont werden, dass die Diagnose nicht alleine auf der Klassifizierung durch ADOS bzw. ADOS 2 beruhen darf, sondern auf einer umfassenden klinischen Einschätzung unter Einbezug weiterer Informationsquellen. Empfehlenswert ist daher die Diagnostik von ASS in spezialisierten Zentren, die bereits über mehrjährige Erfahrung in diesem Bereich verfügen und die sich durch regelmäßig stattfindende Diagnostikkonferenzen bezüglich der Inter-Rater-Reliabilität abstimmen.

## Elektronisches Zusatzmaterial

Elektronisches Zusatzmaterial für diesen Artikel finden Sie unter <http://dx.doi.org/10.1024/1422-4917/a000492>

*ESM 1.* Tabelle.

Weitere Stichprobenbeschreibung

*ESM 2.* Text.

Logistische Regression mit Odds Ratio

*ESM 3.* Tabelle.

Odds Ratios mit Vertrauensintervallen

*ESM 4.* Tabelle.

Zuordnung durch ADOS – Klassifikation und klinische Diagnose

*ESM 5.* Tabelle.

Vergleich früherer Studien mit der aktuellen Studie bezüglich des alten Algorithmus (ADOS)

## Literatur

Bildt, A. de, Sytema, S., Ketelaars, C., Kraijer, D., Mulder, E., Volkmar, F. et al. (2004). Interrelationship between Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and the Diagnostic and Statistical

- Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) classification in children and adolescents with mental retardation. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 34, 129–137.
- Bildt, A. de, Sytema, S., Lang, N.D.J. van, Minderaa, R.B., Engeland, H. van & Jonge, M.V. de (2009). Evaluation of the ADOS revised algorithm: the applicability in 558 Dutch children and adolescents. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 39, 1350–1358.
- Bölte, S. & Poustka, F. (2004). Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS). Erste Ergebnisse zur Zuverlässigkeit und Gültigkeit. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 32, 45–50.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzner, G. & Poustka, F. (2006). *ADI-R – Diagnostisches Interview für Autismus – Revidiert*. Bern: Huber.
- Carcani-Rathwell, I., Rabe-Hasketh, S. & Santosh, P.J. (2006). Repetitive and stereotyped behaviours in pervasive developmental disorders. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 47, 573–581.
- Cath, D.C., Ran, N., Smit, J.H., van Balkom, A.J.L.M. & Comijs, H.C. (2008). Symptom overlap between autism spectrum disorder, generalized social anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder in adults: a preliminary case-controlled study. *Psychopathology*, 41, 101–110.
- Cholemkery, H., Kitzerow, J., Rohrmann, S. & Freitag, C.M. (2014). Validity of the social responsiveness scale to differentiate between autism spectrum disorders and disruptive behaviour disorders. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23, 81–93.
- Cholemkery, H., Mojica, L., Rohrmann, S., Gensthaler, A. & Freitag, C.M. (2014). Can autism spectrum disorders and social anxiety disorders be differentiated by the social responsiveness scale in children and adolescents? *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 44, 1168–1182.
- Corsello, C.M., Akshoomoff, N. & Stahmer, A.C. (2013). Diagnosis of autism spectrum disorders in 2-year-olds: a study of community practice. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 54, 178–185.
- DGKJP & DGPPN. (2016). 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. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028-018.html>
- Döpfner, M., Görtz-Dorten, A. & Lehmkuhl, G. (2008). *Diagnostik-System für Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV, DISYPS-II*. Bern: Huber.
- Frazier, T.W., Georgiades, S., Bishop, S.L. & Hardan, A.Y. (2014). Behavioral and cognitive characteristics of females and males with autism in the Simons Simplex Collection. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53, 329–340.e3.
- Gjevik, E., Eldevik, S., Fjaeran-Granum, T. & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41, 761–769.
- Gotham, K., Risi, S., Dawson, G., Tager-Flusberg, H., Joseph, R., Carter, A. et al. (2008). A replication of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) revised algorithms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47, 642–651.
- Gotham, K., Risi, S., Pickles, A. & Lord, C. (2007). The Autism Diagnostic Observation Schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 37, 613–627.
- Hus, V., Bishop, S., Gotham, K., Huerta, M. & Lord, C. (2013). Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 54, 216–224.
- Hus, V., & Lord, C. (2014). The Autism Diagnostic Observation Schedule, Module 4: Revised Algorithm and Standardized Severity Scores. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8):1996–2012.
- Joshi, G., Wozniak, J., Petty, C., Martelon, M.K., Fried, R., Bolfek, A. et al. (2013). Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: a comparative study. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 43, 1314–1325.
- Kamp-Becker, I., Duketis, E., Sinzig, J., Poustka, L. & Becker, K. (2010). Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen im Kindesalter. *Kindheit und Entwicklung*, 19, 144–157.
- Kamp-Becker, I., Ghahreman, M., Heinzel-Gutenbrunner, M., Peters, M., Remschmidt, H. & Becker, K. (2013). Evaluation of the revised algorithm of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in the diagnostic investigation of high-functioning children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism* 17, 87–102.
- Lai, M.-C., Lombardo, M.V., Auyeung, B., Chakrabarti, B. & Baron-Cohen, S. (2015). Sex/gender differences and autism: setting the scene for future research. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54, 11–24.
- Lai, M.-C., Lombardo, M.V. & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet*, 383, 896–910.
- Lai, M.-C., Lombardo, M.V., Suckling, J., Ruigrok, A.N., Chakrabarti, B., Ecker, C. et al. (2013). Biological sex affects the neurobiology of autism. *Brain*, 136, 2799–2815.
- Langmann, A., Becker, J., Poustka, L. & Kamp-Becker, I. (under review). Diagnostic Utility of the Autism Diagnostic Observation Schedule in a Clinical Sample of Adolescents and Adults. Research in Autism Spectrum Disorder.
- Levy, S.E., Giarelli, E., Lee, L.C., Schieve, L.A., Kirby, R.S., Cunniff, C. et al. (2010). Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 31, 267–275.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E.H., Leventhal, B., Di Lavore, P.C. et al. (2000). The ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic): A standard measure of social-communication deficits associated with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 30, 205–223.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P.C., Risi, S., Gotham, K. & Bishop, S.L. (2012). *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part 1) Modules 1–4*. Torrance, CA: Western Psychological Services.
- Lugnegard, T., Hallerback, M.U. & Gillberg, C. (2012). Personality disorders and autism spectrum disorders: what are the connections? *Comprehensive Psychiatry*, 53, 333–340.
- Molloy, C.A., Murray, D.S., Akers, R., Mitchell, T. & Manning-Courtney, P. (2011). Use of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in a clinical setting. *Autism*, 15, 143–162.
- Oosterling, I., Roos, S., de Bildt, A., Rommelse, N., de Jonge, M., Visser, J. et al. (2010). Improved diagnostic validity of the ADOS revised algorithms: a replication study in an independent sample. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 40, 689–703.
- Pasalich, D.S., Dadds, M.R. & Hawes, D.J. (2014). Cognitive and affective empathy in children with conduct problems: additive and interactive effects of callous-unemotional traits and autism spectrum disorders symptoms. *Psychiatry Research*, 219, 625–630.
- Poustka, L., Rühl, D., Feineis-Matthews, S., Bölte, S., Poustka, F. & Hartung, M. (2015). *ADOS-2: Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen – 2*. Bern: Huber.
- Reiersen, A.M. (2011). Links between autism spectrum disorder and ADHD symptom trajectories: important findings and unanswered questions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50, 857–859.

- Rühl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S. & Poustka, F. (2004). *ADOS: Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen*. Bern: Huber.
- Rutter, M., LeCouteur, A. & Lord, C. (2003). *Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Schwenck, C. & Freitag, C.M. (2014). Differentiation between attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder by the Social Communication Questionnaire. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 6, 221–229.
- Sikora, D.M., Hartley, S.L., McCoy, R., Gerrad-Morris, A.E. & Dill, K. (2008). The performance of children with mental health disorders on the ADOS-G: A question of diagnostic utility. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2, 188–197.
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T. & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47, 921–929.
- Steensel, F.J.A. van, Bogels, S.M. & Wood, J.J. (2013). Autism spectrum traits in children with anxiety disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 43, 361–370.
- Tyson, K.E. & Cruess, D.G. (2012). Differentiating high-functioning autism and social phobia. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 42, 1477–1490.
- Wijngaarden-Cremers, P.J.M. van, Eeten, E. van, Groen, W.B., Deurzen, P.A. van, Oosterling, I.J. & Gaag, R.J. van der (2014). Gender and age differences in the core triad of impairments in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 44, 627–635.
- Ventola, P., Kleinman, J., Pandey, J., Wilson, L., Esser, E., Boorstein, H. et al. (2007). Differentiating between autism spectrum disorders and other developmental disabilities in children who failed a screening instrument for ASD. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 37, 425–436.
- Ventola, P.E., Kleinman, J., Pandey, J., Barton, M., Allen, S., Green, J. et al. (2006). Agreement among four diagnostic instruments for autism spectrum disorders in toddlers. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 36, 839–847.
- WHO. (2009). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD 10-GM, Kapitel V*. Bern: Huber.
- Woolfenden, S., Sarkozy, V., Ridley, G. & Williams, K. (2012). A systematic review of the diagnostic stability of Autism Spectrum Disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6, 345–354.
- Zhou, X.-H., McClish, D.K. & Obuchowski, N., A. (2002). *Statistical Methods in Diagnostic Medicine*. New York: Wiley-Interscience.

Manuskript eingereicht: 27.06.2016

Nach Revision angenommen: 18.09.2016

Interessenkonflikt: Nein

Online am: 28.10.2016

**Prof. Dr. Inge Kamp-Becker**

Kinder- und Jugendpsychiatrie

Philipps-Universität Marburg

Hans-Sachs-Str. 4–6

35039 Marburg

Deutschland

kampbeck@med.uni-marburg.de



## C Studie 3

### Diagnostic Accuracy of the ADOS and ADOS-2 in Clinical Practice

Kamp-Becker<sup>1</sup>, I., Albertowski<sup>2</sup>, K., Becker<sup>3</sup>, J., Ghahreman<sup>4</sup>, M., Langmann<sup>1</sup>, A., Mingeback<sup>1</sup>, T., Poustka<sup>5,6</sup>, L., Weber<sup>1</sup>, L., Schmidt<sup>1</sup>, H. Smidt<sup>1</sup>, J., Stehr<sup>1</sup>, T., Roessner<sup>2</sup>, V., Kucharczyk<sup>2</sup>, K., Wolff<sup>2</sup>, N., Stroth<sup>1</sup>, S.

#### Author Note

<sup>1</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Medical Clinic, Philipps-University Marburg, Germany

<sup>2</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine of the Technical University Dresden, Germany;

<sup>3</sup> Practice for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy for Adults, Gießen, Germany

<sup>4</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Herz-Jesu-Hospital Fulda, Germany

<sup>5</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

<sup>6</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry/Psychotherapy, University Medical Center Göttingen, Germany

Corresponding author:

Prof. Dr. Inge Kamp-Becker

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy,  
University Hospital of Marburg & Philipps-University Marburg

Hans-Sachs-Str. 6

D-35039 Marburg

Telephone +49 (0)6421 - 586 6469, Fax +49 (0)6421 - 586 3078

E-Mail: [kampbeck@med.uni-marburg.de](mailto:kampbeck@med.uni-marburg.de)

## **Abstract**

The Autism Diagnostic Observation Schedule is a semi-structured, standardized assessment tool for individuals with suspected autism spectrum disorders (ASD) and is deemed to be part of the gold standard for diagnostic evaluation. Good diagnostic accuracy and interpersonal objectivity have been demonstrated for the ADOS in research setting. The question arises whether this is also true for daily clinical practice and whether diagnostic accuracy depends on specialized experience in the diagnostic evaluation. The present study explores the diagnostic accuracy of the original and the revised version of the ADOS for Modules 1 through 4. Thus, seven cases of ADOS executions were recorded and coded by a group of experts of specialized outpatient clinics for ASD. In an extensive consensus process, including video-analysis of every minute of the ADOS executions, a “gold standard” coding for every case was defined. The videos of the ADOS administration were presented to a large group of clinicians (from daily clinical routine care) and their codings (n =189) were obtained and analysed. Variance of coding and congruence with the expert coding were determined. High variance was found in the codings. The accuracy of the coding depends on the experience of the coder with the ADOS as well as on characteristics of the cases and the quality of the administration of the ADOS. Specialisation in the diagnostic of ASD has to be claimed. Specialized outpatient clinics for ASD are required which guarantee a qualified diagnostic/differential diagnostic and case management with the aim of demand-oriented supply of individual cases.

Keywords: Autism spectrum disorder, diagnosis, diagnostic accuracy, inter-rater agreement

## Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a severe, lifelong and highly cost-intensive neurodevelopmental disorder characterized by impairments in social interaction (e.g. deficits in appropriate eye contact, facial expression, emotion perception, gesture, social and emotional reciprocity) and communication (e.g. reduced reciprocal conversation, gestures), as well as restricted and repetitive behaviours (e.g. rigid preferences for routines, repetitive motor mannerisms, stereotyped language)[1-3]. Although ASD is often considered a childhood disorder, it persists throughout the lifespan [4]. The psychosocial impairment of individuals with ASD is well known [5]. Affected individuals have severe difficulties in interpersonal relationships and are often socially isolated. There is considerable heterogeneity in the expression and severity of the core and associated symptoms of ASD [6,7]. For example, variability in the social interaction domain ranges from a near absence of interest in interacting with others to more subtle difficulties managing complex social interactions that require an understanding of other people's goals and intentions and other cues of social context. The domain of repetitive, stereotyped behaviour ranges from unusual pattern of interest or sensory interest up to frequently occurring mannerisms. Heterogeneity is further affected by variability in other factors such as developmental trajectories, gender, level of language abilities, cognitive functioning, adaptive behaviours, comorbidities, etc. On the one hand, ASD is considered to be a severe and heterogeneous disorder, with variability in intensity and with a rather poor prognosis [8, 4]. On the other hand, a diagnosis of ASD facilitates access to many health care and support options (i.e. school integration), also "positive" associations and is less stigmatizing than other disorders [9-13]. It can thus be assumed that all these aspects affect the diagnostic process meaningfully.

Over the past 30 years, the awareness of ASD has increased remarkably, both in public consciousness and health professions. This is manifested, for instance, by the large numbers of children, adolescents and adults who present with a suspected diagnosis of ASD, reflecting the increasing demand for diagnosis and treatment by skilled clinicians. Existing screening instruments for ASD do, in fact, identify individuals with a high probability to fulfil the diagnostic criteria of ASD accurately, but fail to differentiate individuals with ASD from those with other complex neuro-behavioural symptoms, such as attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), emotional and personality disorders, especially in high-functioning individuals [14,15]. The diagnostic procedure is a lengthy and time consuming process that requires a suitably multi-disciplinary team to assess behavioural, historical, and parent-report information as well as further information from social environment (for example kindergarten, school) and other health care institutions. As introduced in the beginning of the

paragraph, there are several challenges during the diagnostic process, which seem to be particularly meaningful among less experienced clinicians in the field of diagnosis of ASD. For example, with respect to the level of intellectual and communicative functioning, symptom expression changes over time, both as a function of age and developmental level. This emphasizes that knowledge of and experience in appreciating the manifestations of ASD at different levels of developmental abilities is central for the diagnostic process. In addition, there are several (neurodevelopmental) mental disorders that by definition comprise symptoms that suggest clinical suspicion of an ASD but are, in fact, not ASD. Single ASD symptoms or traits can appear in different other psychiatric disorders [for review see: 16]. For example, lack of empathy, difficulties in recognition and interpretation of emotions are also known in attention deficit/hyperactivity disorders (ADHD) [17-19], conduct disorders (CD) [20-22] or anxiety/mood disorders [23, 24]. Furthermore, sub-threshold deficits in social communication and restricted interests, can also be found in the general population [25].

The so-called gold standard of diagnosing ASD is a standardized interview (ADI-R) [26], in combination with a semi-structured, standardized observation (ADOS/-2) [27,28] and a differential diagnostic examination by an experienced clinician [29,30]. The ADOS/-2 (ADOS= first version of the instrument, ADOS-2= second version, ADOS/-2 is used here when both versions are referred to) is an internationally well-established diagnostic instrument that consists of four (ADOS-2 = five, respectively) modules to be administered based on the individuals' level of expressive language and chronological age as well as the appropriateness of assessment materials. Each module provides different tasks including playful elements (for example "Free Play", "Bubble Play", "Birthday Party" with a baby doll) and activities (for example "Telling a Story From a Book", "Demonstration Task") as well as verbal tasks (for example "Conversation and Reporting", questions about "Friends, Relationships, and Marriage") intended to provide the examiner with information on social, communicative, play and stereotyped behaviour. The ADOS/-2 comprises planned social activities called 'presses' that provide standard contexts in which social interactions, communications and behaviour are likely to appear. The ADOS/-2 can be used with individuals at a wide range of developmental and language level: Module 1 for use with children who do not consistently use phrase speech; Module 2 for children who use phrase speech, but who are not verbally fluent; Module 3 for verbally fluent children and young adolescents; Module 4 for verbally fluent older adolescents and adults. Modules 1 and 2 may be administered to older adolescents and adults whose expressive language level is most appropriate to these modules. However, the results must be interpreted with caution as the validation samples for these modules did not include adolescents and adults [28, p. 5]. The

ADOS-2 includes a new Toddler module to assess children with limited language and age range between 12 and 30 months. In contrast to the other modules, the Toddler Module provides scores which indicate level of concern, rather than providing diagnostic categories. For each module, between 29 and 41 behavioural aspects have to be coded, a selection of these codings forms the algorithm. The selected items from each module have been chosen to maximize sensitivity and specificity for ASD diagnoses [28, p. 185]. Based on the ADOS/-2 algorithm, there are different cut-offs for autistic disorder (AD) and autism spectrum. The different cut-offs (for AD and autism spectrum) were chosen to make a distinction between a narrower and a broader diagnostic definition (representing a higher level of severity of ASD related symptoms for the classification of AD than the measure classification of autism spectrum). A single set of items for both cut-offs was chosen because many studies suggest no consistent qualitative difference in the behavioural pattern of participants with autism or ASD [28, p. 186].

The ADOS/-2 is a very complex diagnostic instrument with respect to the administration as well as coding of the observed behaviour. The tasks include a huge amount of different toys, picture books, newspaper, snacks, paper plates, cups, napkins, interview questions and others. The number of activities in the ADOS/-2 differs from module to module – ranging from 10 activities (module 1) up to 15 (module 4). The general principle is that each activity “involves deliberate variation of the examiner’s behaviour using a hierarchy of structured and unstructured social presses” [28, p. 13]. The degree of structure varies because the purpose of the activities is “not to test specific cognitive abilities or other skills, but to present tasks that are sufficiently intriguing so that the child or adult being assessed will want to participate in social interchanges” [28, p. 13]. The number of scheduled “presses” also varies: for example, the activity “Birthday Party” (Module 1&2) comprises up to 40 specific verbal and non-verbal “presses”, whereas the “activity” “Loneliness” (Module 3&4) has only three “presses” in terms of questions. However, what the examiner omits is as important as what he/she does to give opportunity for observation (e.g. waiting to see if the participant initiates an interaction). Between 29 (module 3&4), 34 (module 1) and 41 (Toddler module) items must be rated and each item has up to 8 possible codings. For most coding decisions, ratings range from 0 (= that the abnormality specified is absent) through 2 or 3 (= the abnormality specified is definitely present). But social behaviours “vary widely, including both within typical and atypical social development. A wide range of potential behaviour can result in the same code, so it is impossible for the written codes to describe the full range of potential responses” [28, p. 17]. Whereas only a few numbers of items for the coding depend on a single observation during one activity (*specific observation items*, e.g. response to name), many require

considering all behaviours during the entire ADOS/-2 observation (*summary items*, e.g. “Quality of Social Overtures, Quality of Social Response, Overall Quality of Rapport”). Due to the complexity of social behaviours as well as ASD-symptoms (see above) the written guidelines for the coding include (more or less) vague specifications such as “most”, “somewhat limited”, “restricted”, “reduced”, “sometimes”, “seems to be”, “minimal”, “slightly”, “many”, “frequent”, “occasional”, “relatively little”, “several”, “some”, “rare or very limited”, “little” and others. This leaves space for subjective interpretation and thus inter-individual differences in ratings. An intensive training and supervision is thus needed to guarantee standardized administration and coding. However, we do not know if this is actually guaranteed in clinical practice.

The psychometric quality of the ADOS/-2 has been empirically investigated in many studies, especially for children [31-36, 27, 37-42]. There are considerably fewer studies investigating the ADOS/-2 in adolescents and adults (Module 3 and 4) [43-45, 27, 46]. However, most of these studies were undertaken in research contexts to examine sensitivity and specificity as well as the impact of cognitive level, verbal skills, and chronological age of the participants [47]. The objectivity, accuracy, reliability and utility in daily clinical practice have not been examined widely, yet. Mazefksky and Oswald [37] explored the diagnostic utility and discriminative ability of standardized diagnostic tools in ASD (especially ADOS and ADI-R) using a clinical population of children referred to a specialty diagnostic clinic. The results indicate that the ADOS and ADI-R led to approximately 75% agreement with the qualified multi-disciplinary team diagnoses, with most inconsistencies being false positive diagnoses. Given the fact that ASD cannot currently be measured objectively by any biological or medical tests or technology, behavioural assessments are the only available auxiliary tools for diagnosis. However, all behavioural assessments are vulnerable to the issues of subjectivity and interpretive bias. To our knowledge, there are only few studies that have investigated the objectivity and inter-rater reliability of the first version of the ADOS. In the original study [28, p235ff] of the newly developed ADOS-2, excellent interpersonal objectivity (inter-rater reliability measured by intra-class correlations between two raters, ranging from .79 up to .98 for the Algorithm totals domain of module 1-3) was demonstrated under optimal conditions, i.e., within groups of highly trained research reliable examiners in a research setting. In a Swedish study, forty videotaped administrations of the ADOS modules 1-4 (ten cases per module) were rated by five different raters each from a pool of in total 15 raters affiliated to 13 different clinical sites [48]. The median inter-rater reliability for items across the four modules was .74-.83, with the single ADOS items ranging from .23 (“anxiety” in module 1) to .94 (“overall level of non-echoed language” in module 1) and .85 (module 3 with especially

low scores for the domain “Repetitive and restricted behaviour” of .45) to .92 (module 1) for total scores. For diagnostic classification (ASD/non-spectrum), 64-82 % of agreement was found. Objectivity was lower for the diagnosis of “pervasive developmental disorder not otherwise specified” and “non-spectrum” as compared to “autism”. The authors conclude that the objectivity of the ADOS in naturalistic clinical settings is given but has limitations and emphasize the need and value of adequate and continuous training of raters.

### **Research questions**

Based on the research literature as well as own clinical experience, the focus of our exploratory investigation is the inter-rater agreement concerning the coding of the ADOS/-2 items in the field of daily routine clinical practice. We assume that several variables supposedly correlate with the coding of the ADOS/-2 items: (i) experience with ADOS/-2 examination (per module: how many ADOS/-2 examinations have been executed to date); ii) professional experience (in years); iii) expert-status (work at specialized site for at least 24 months); iv) performance of the ADOS/-2 administration (level of standardization); v) case characteristics (severity of ASD symptom level: ADOS Comparison Score). We hypothesize (1) that there is high mean variability in the codings of clinicians. We further hypothesize (2) higher variability in the codings of clinicians than in those of specialised experts. Furthermore, we hypothesize (3) that the agreement with a gold standard coding correlates more with the experience in the use of the ADOS/-2, than with professional experience and (4) also depends on case characteristics.

### **Methods**

First, seven videotaped ADOS/-2 examinations of cases from three outpatient clinics specialized for ASD were selected (see table 1 for a detailed description, all patients and their parents gave informed consent to use the videotaped examinations for presentation). Three cases fulfilled criteria for an ASD diagnosis, four cases did not. These clinical diagnoses were made by at least two experienced examiners on the basis of different appointments and all information available. Information usually comprised data from behavioural observation by means of the ADOS, medical history and reports by other institutions (early learning /intervention/education, kindergarten, and school), home videos, the ADI-R and (neuro-) psychological results, especially IQ data and differential diagnostic examination.

Table 1: Characteristics of the Presented Cases

ADOS-Version Module	ADOS 1.1	ADOS-2 1.2	ADOS 2.1	ADOS-2 2.2	ADOS 3.1	ADOS-2 3.2	ADOS 4
1. Gender	Male	Male	Female	Male	Male	Male	Male
2. Age	8; 3	2;10	6:0	6;11	11; 0	6;7	24; 10
3. Language skills/ verbal IQ	Single words, very occasionally 2-word-phrases	Single words (> 5 words); development of a 14 month old child <sup>3</sup>	72 <sup>4</sup>	2-3 word phrases, minimal grammatical markings / 57 <sup>5</sup>	103 <sup>6</sup>	122 <sup>4</sup>	92 <sup>7</sup>
4. Nonverbal IQ	69, but in subtests for spatial comprehension 108 <sup>1</sup>	-	72 <sup>2</sup>	51 <sup>3</sup>	102 <sup>4</sup>	102 <sup>4</sup>	77 <sup>5</sup>
5. Symptoms/ conditions that induce examination	Speech delay, problems in contact with other children, low frustration tolerance	Speech delay, monotonous paly behavior, echolalia, no play with other children	Doesn't play with other children, reduced responsiveness, reduced reciprocal communication	Developmental delay, stereotypes behaviour, reduced social and communicative behaviour, diagnosed with ASD at age 3;6, follow up examination	Problems with peers, often in conflict with them, reduced insight in social situations, no friends, often dreamy, distractible, special interest in agriculture	Insistence on sameness, low empathy, oppositional to demands in family but not in school, intensive interest in computer	Anxiety, Tourette syndrome, impairments in social and communication, bizarre behaviours, mannerisms; as a child diagnosed with ASD; follow up examination
6. Diagnoses; ICD code	ASD & hyperactive behaviour; F84.0; F90.0; F70.0	Language Disorder & oppositional behavior; F83	Atypical autism; F84.1	intellectual disability; F70.0	Emotional Disorder, Attention Deficit Disorder; F93.8, F98.8	Social anxiety in childhood; F93.2	High functioning autism; Tourette syndrome, anxiety and depressive disorder; F84.0; F95.2; F41.2
7. ADOS Algorithm totals	Com 4 Social 11 Stereo 1	SA 7 RRB 4	Com 4 Social 7 Stereo 0	SA 4 RRB 1	Com 1 Social 2 Stereo 1	SA 8 RRB 0	Com 4 Social 7 Stereo 2
8. CS	7	5	6	2	1	5	7
9. Symptom level	moderate	moderate	moderate	minimal	minimal	moderate	moderate
10. DSA-Code	4	42	7	6	6	7	5

Com= Communication Score of the ADOS; Social= Social Interaction Score of the ADOS; DSA-Code= Deviations from standardization in administration; DD= Differential Diagnosis; SA= Social Affect Score of the ADOS-2, RRB= Restricted and Repetitive Behavior Score of the ADOS-2; CS= Comparison Score.

<sup>3</sup> Denver Developmental Screening

<sup>4</sup> Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - III

<sup>5</sup> Snijders-Oomen nonverbal IQ-Test - R

<sup>6</sup> Wechsler Intelligence Scale for Children - Fourth Edition

<sup>7</sup> Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition



Table 2: Results of the Analyses

ADOS-Version Module	ADOS 1.1	ADOS-2 1.2	ADOS 2.1	ADOS-2 2.2	ADOS 3.1	ADOS-2 3.2	ADOS 4
1. Diagnoses; ICD code	ASD & hyperactive behaviour; F84.0, F90.0, F70.0	Language Disorder & oppositional behavior; F83	Atypical autism; F84.1	intellectual disability; F70.0	Emotional Disorder, Attention Deficit Disorder; F93.8, F98.8	Social anxiety in childhood; F93.2	High functioning autism; Tourette syndrome, anxiety and depressive disorder; F84.0, F95.2, F41.2
2. <b>Gold standard</b> Algorithm total Score	15	11	11	5	3	8	11
3. <b>Clinicians</b> Algorithm total Score mean, <i>SD</i> , range	14.47 ± 4.26 3 - 22	8.62 ± 4.63 0 - 21	10.00 ± 3.84 1 - 22	6.65 ± 3.17 1 - 17	4.40 ± 2.88 0 - 13	9.40 ± 4.17 2 - 21	10.92 ± 3.42 3 - 19
4. <b>Gold standard</b> CS	7	5	6	2	1	5	7
5. <b>Clinicians</b> CS Mean, <i>SD</i> , range	6.34 ± 1.63 1 - 10	3.11 ± 1.71 1 - 8	5.13 ± 1.71 1 - 9	3.42 ± 1.87 1 - 8	2.40 ± 1.76 1 - 8	5.56 ± 2.38 1 - 10	7.21 ± 1.92 3 - 10
6. <b>Experts</b> CS Mean, <i>SD</i> , range	6.00 ± 0.71 5 - 7	5.25 ± 1.58 4 - 8	5.40 ± 1.34 4 - 7	2.25 ± 1.16 1 - 4	1.20 ± 0.45 1 - 2	5.38 ± 1.51 3 - 7	7.00 ± 0.71 6 - 8
7. <b>Clinician</b> Mean <i>SD</i> of Items	0.650	0.644	0.505	0.463	0.387	0.507	0.539
8. Hit-Rate mean, <i>SD</i> , range	.59 ± .11	.49 ± .07	.63 ± .10	.68 ± .09	.75 ± .10	.63 ± .10	.67 ± .11
a. <b>Clinicians</b>	.28 - .79	.35 - .71	.36 - .86	.45 - .90	.50 - .93	.38 - .86	.26 - .90
b. Lower level <sup>8</sup> of experience	.58 ± .13*	.49 ± .08	.61 ± .10*	.69 ± .10	.74 ± .11	.63 ± .09*	.69 ± .10
c. Higher level <sup>9</sup> of experience	.63 ± .09*	.52 ± .08	.67 ± .10*	.71 ± .10	.75 ± .11	.69 ± .09*	.66 ± .16
d. <b>Experts</b>	.70 ± .18	.54 ± .13	.77 ± .08 **/**	.79 ± .12 **/**	.86 ± .09**	.74 ± .07 **/**	.84 ± .10 **/**
9. Rank-Corr.: Hit-Rate - ADOS experience	.30 <sup>##</sup>	.15	.24 <sup>#</sup>	-.01	.23 <sup>#</sup>	.27 <sup>#</sup>	-.02
10. Corr.: Hit-Rate - professional experience	-.03	.05	.02	-.16	-.07	.03	-.03
11. < AS cut-off	6.3 %	59.2 %	23.9 %	<b>63.1 %</b>	<b>78.7 %</b>	30.0 %	11.5 %
12. ≥ AS cut-off	15.6 %	<b>31.6 %</b>	<b>44.6 %</b>	9.5 %	14.9 %	<b>12.9 %</b>	44.9 %
13. ≥ autism cut-off	<b>78.1 %</b>	9.2 %	31.5 %	27.4 %	6.4 %	57.1 %	<b>43.6 %</b>

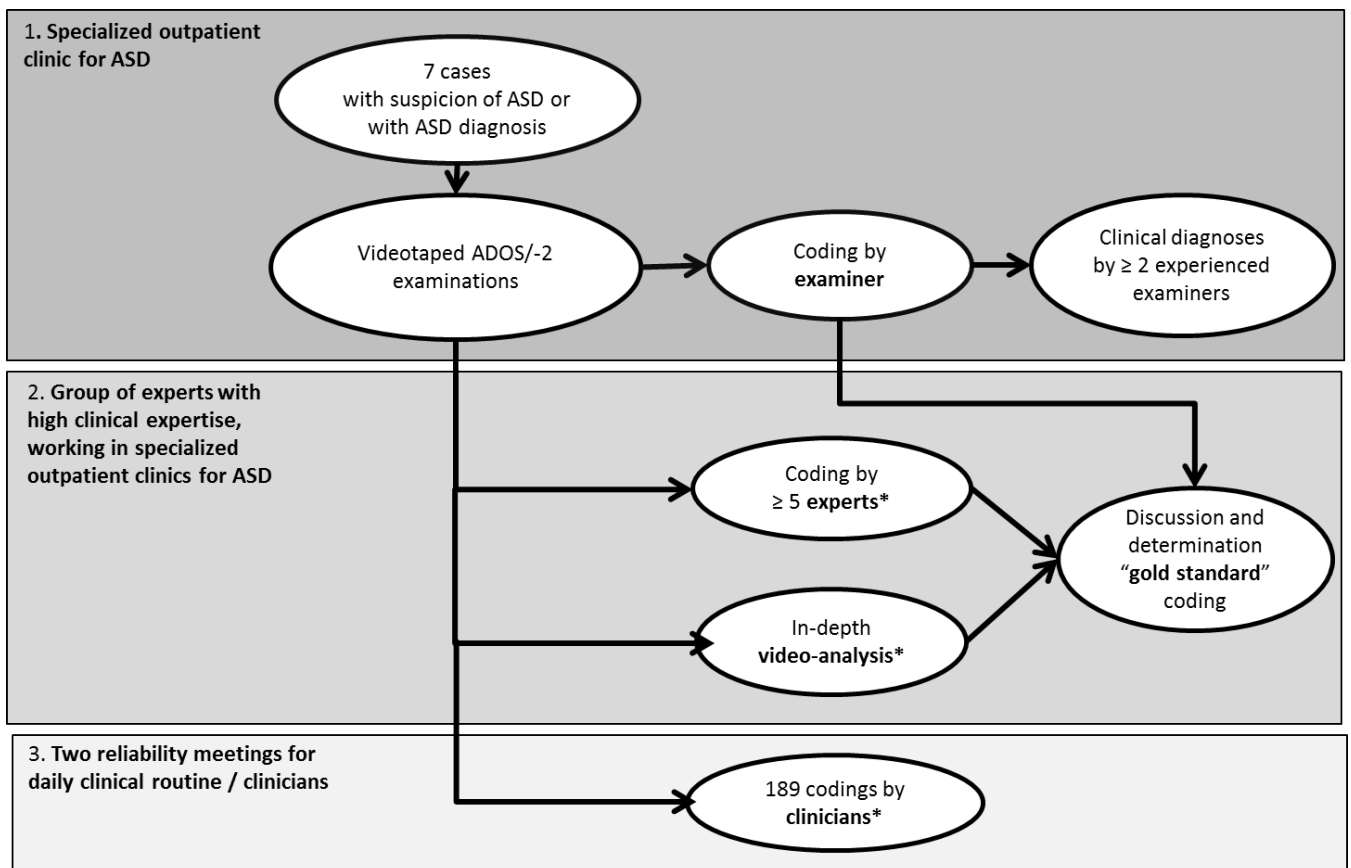
Significant differences: \* significant difference between low and high experience; \*\* significant difference between low experience and experts; \*\*\* significant difference between higher level of experience and experts; <sup>#</sup>  $p \leq .05$ , <sup>##</sup>  $p \leq .01$ ; agreement with Gold standard in bold letters, CS = Comparison Score; SD= Standard Deviation; Corr.=Correlation; AS= Autism spectrum

<sup>8</sup> Defined by three different modules with only 0-10 administrations

<sup>9</sup> Defined by two or more different modules with 20-50 and one with 10-20 administrations

Secondly, the videos of these ADOS-examinations were presented and coded by more than five staff members of at least two outpatient clinics specialized for ASD (criteria: had completed more than two years of work in the outpatient clinic, had received intensive training and continuous supervision and calibration; including the person who administered the ADOS/-2; group name = experts, see figure 1). Furthermore, an in-depth video-analysis, i.e. a minute by minute analysis of the videos as well as a documentation of each behaviour or verbalisation for the relevant coding was undertaken by IKB, who is a certified trainer of the ADOS and has already trained many clinicians in Germany. Then, a group of staff members of four specialized outpatient clinics for ASD discussed the results of the video analysis and specified the “gold standard coding”. Deviations from the standard administration, as stated in the ADOS/-2 manuals, were determined for each video (e.g. omitted presentation of presses or tasks, deviation in task executions or incorrect instructions).

Figure 1: Method of the explorative field study



Legend: ASD = Autism Spectrum Disorder; Experts = specialized clinicians who had completed more than two years of work in the outpatient clinic, had received intensive training and continuous supervision and calibration; Clinicians = clinical practitioners who had completed an ADOS training workshop and worked in clinics without specialization in ASD; \* blind for diagnostic status of the individual examined with the ADOS/-2.

Thirdly, the seven videotaped ADOS/-2 administrations were presented to a large group of ADOS/-2 trained clinicians during two ADOS/-2 reliability meetings that had been organised for training purposes. The clinicians received the following additional information with regard to each case: age, gender, IQ, symptoms/conditions that induced examination (see table 1.1 - 1.5.). Taken the two meetings<sup>10</sup> together, 235 clinicians participated (43% participated in both meetings) and altogether 189 sets of codings were present for analysis (100 from meeting no. 1 and 89 from meeting no. 2, varying for the different modules; partially overlapping individuals<sup>11</sup>; group name = clinicians). The majority were psychologists (72.5%), followed by physicians (21.7%), social education workers (2.1%) and others (7%). Most participants stated that they worked in hospitals for child and adolescent psychiatry (70%), whereas only a minority stated that they worked in adult psychiatric institutions (3%) or others (27%). On average, participants had 13.84 years of professional experience ( $\pm 7.63$ , range 1 – 35). To estimate ADOS/-2 experience, the clinicians were asked to specify the number of ADOS/-2 examinations they had conducted in each module in an ordinal-scale format (0 - 10, 10 - 20, 20 - 50 or more).

For statistical analyses, ADOS/-2 Algorithm totals and Comparison Scores were calculated for all ratings, following the respective ADOS/-2 rules. In order to obtain a mean of severity/ASD-symptom level, we calculated the ADOS-2 comparison score also for the ADOS (first version) data. Descriptive statistics concerning the clinicians' experience with ADOS/-2 administrations were examined. Subsequently, variability in the coding decisions was considered for the algorithms as well as for the items by determining the standard deviations. The inter-rater agreement was operationalized by the *hit-rate* of the coder. A hit-rate was determined for each coder per module complying with the following process: For each coder, the coding of each item was compared to the gold standard coding. In case of correspondence, they were categorized as a *hit*, whereas in case of discrepancy, they were categorized as a *fail*, regardless of intensity or direction of the discrepancy. Subsequently, the hit-rate per module and coder was defined as the percentage of items coded correctly compared to the gold standard coding. False positive and false negative rates with respect to the gold standard coding were determined for the different cases. Subsequently, for the seven cases, correlations/rank correlations were calculated between hit-rates and years of professional experience/experience with ADOS/-2 administration. By means of univariate ANOVA, differences between the cases (separately for the two meetings) were analysed and

---

<sup>10</sup>Presented Modules of the first meeting are numbered .1; of the second meeting .2

<sup>11</sup>As many clinicians made their coding anonymously, it was not possible to determine the exact overlap.

differences between rater groups were evaluated by t-tests. The percentage of false positive and false negative ADOS/-2 diagnoses was determined. Correlations between the hit-rate and years of professional experience and rank correlations between the hit-rate and number of ADOS/-2 examinations were calculated per module/case. Furthermore, differences in ratings between the clinicians' experience were explored via t-tests. For this exploratory investigation, extreme groups with respect to experience in administration of a module and experience with the whole spectrum of ASD were formed (low level of experience = three different modules with only 0-10 administrations; higher and broader level of experience = two or more different modules with 20-50 and one with 10-20 administrations). It is important to state that this is an exploratory investigation and statistical analyses (for example group comparisons, tests of significance) have only descriptive character.

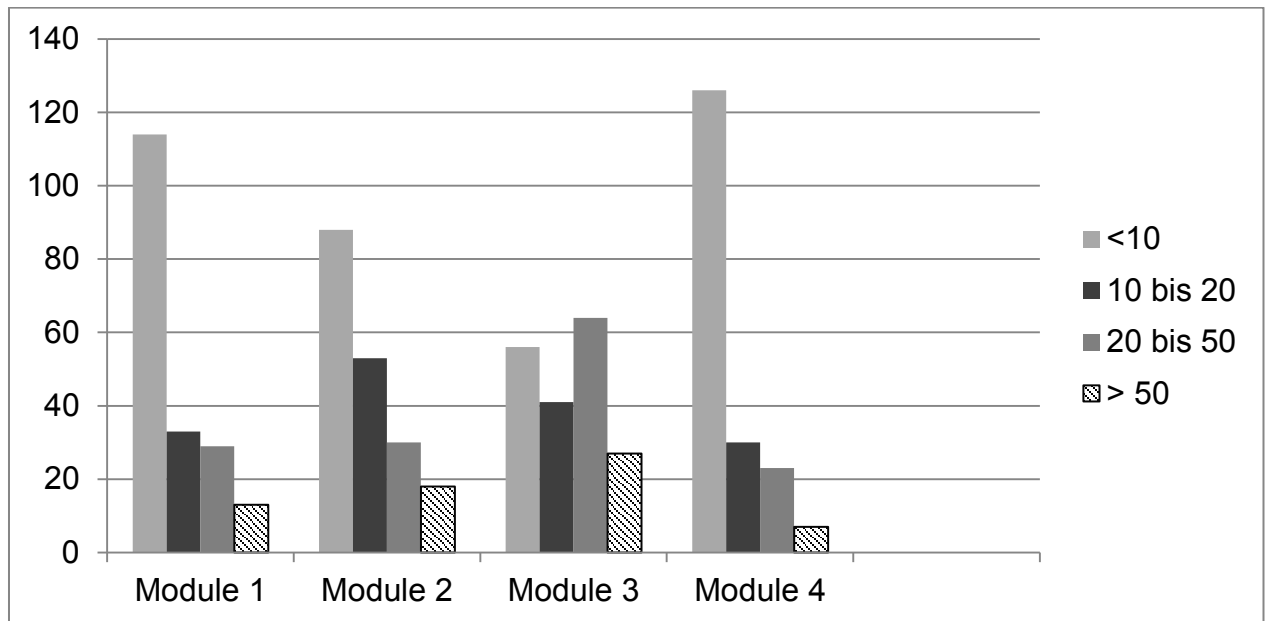
## Results

*Clinicians' experience with the ADOS/-2:* The estimated numbers of ADOS/-2 executions per module are depicted in figure 2. It is obvious that the clinicians had the most experience with Module 3 and a rather low level of experience with Modules 1 and 4. Only 18% of the clinicians had a broad level of experience (= two or more different modules with 20-50 and one with 10-20 administrations), meaning that most of them had experience mostly with verbally fluent/high functioning children and adolescents with suspicion of ASD.

*Variability in the codings:* There is high variability in the codings of the clinicians (see table 2.3 and 2.5). The algorithm totals range from very low codings up to the highest coding (see figure 3). Variance of the codings is smaller in the "expert" group, affiliated with a *smaller* range of the codings (see table 2.6), than in the "clinicians" group (see table 2.5). Looking at the item level (see figure 4), the mean standard deviation of each item is  $> .6$  for Module 1.1 and 1.2. The mean standard deviation is  $> .5$  for Modules 2.1, 3.2 and 4 (see table 2.7). For the case with very low ASD symptoms (Module 3.1), the standard deviation is lowest. The item "unusual eye contact" shows standard deviations ( $SD$ )  $> .6$  in all modules, with the exception of Module 1.1 and 2.2, where the eye contact appears to be clearly present. However, the item "facial expressions directed to others/examiner" has lower variability ( $SD < .6$ ). In modules 1 and 2, the estimation of play behaviour is variable ( $SD > .6$ ). The items concerning gestures are highly variable ( $SD > .6$ ) in all modules. Items that address social cognitions ("Insight", "Communication of own affect", "Comments to others Emotions/Empathy" and "Insight in own emotions") as well as qualitative estimations ("Quality of Social Overtures", "Quality of Social Response", "Amount of Social Communication") are also very variable ( $SD > .6$ ).

*Hit rates:* There are differences in the hit rates of the cases (see table 2.8 a-d and figure 5).

*Figure 2:* Estimated number of ADOS/-2 executions at date of conference per module of the clinicians



*Figure 3:* Boxplots of the overall total of the algorithms

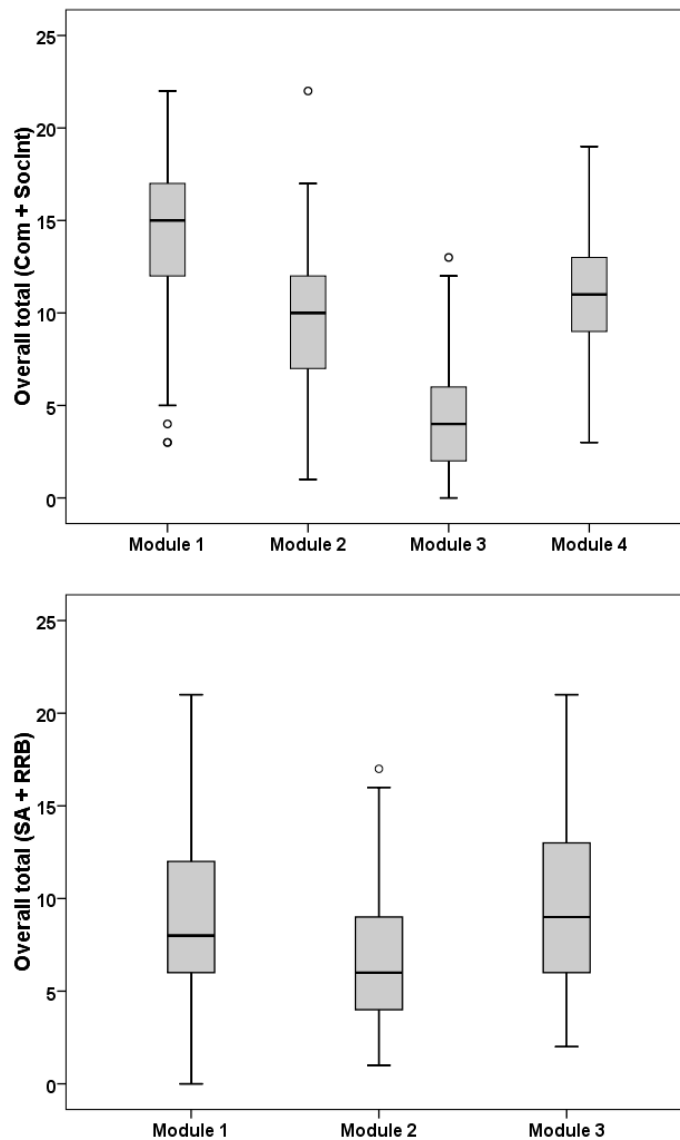


Figure 4: Standard deviations of each item

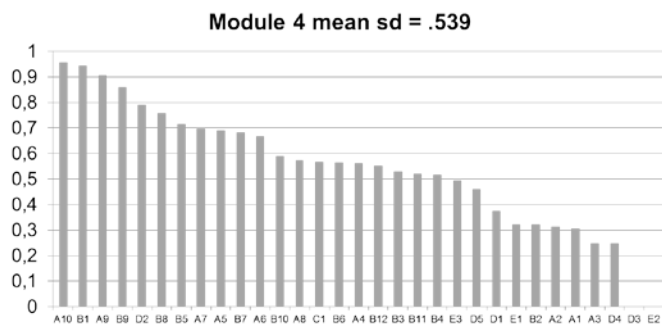
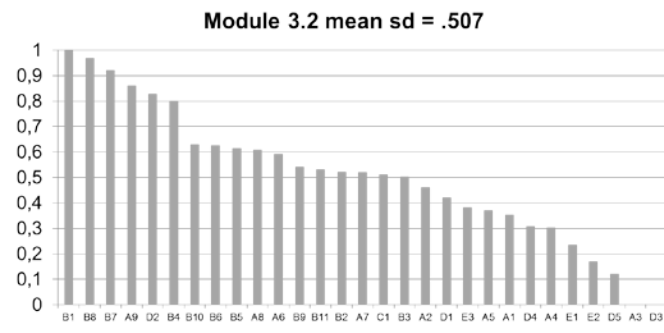
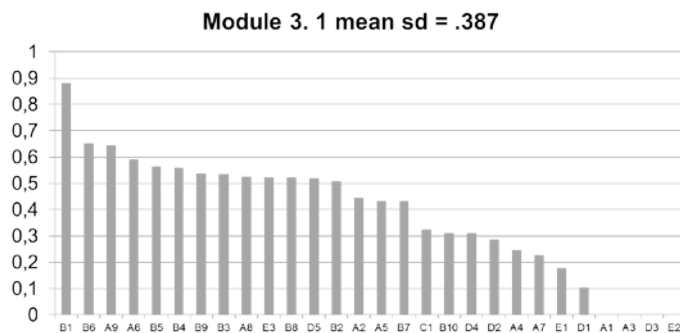
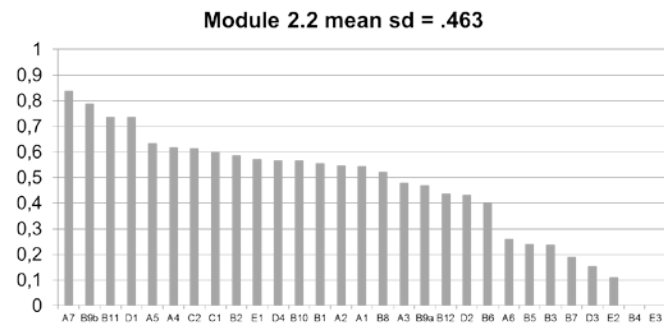
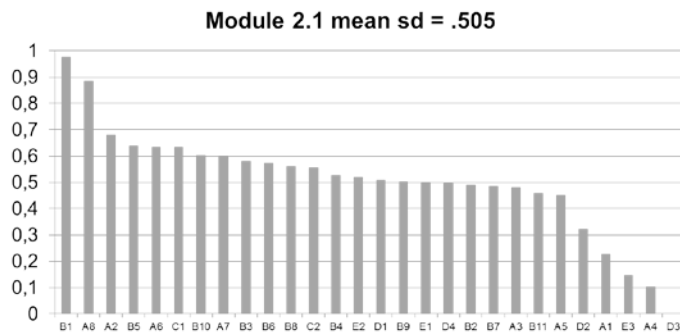
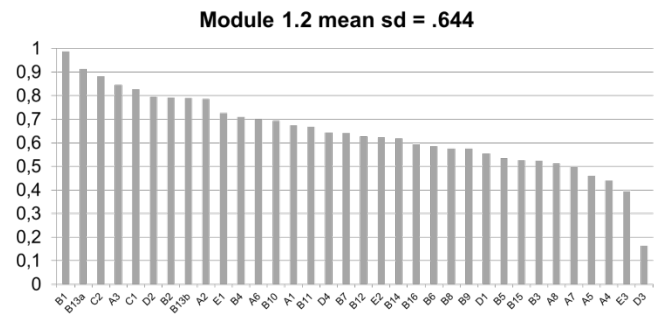
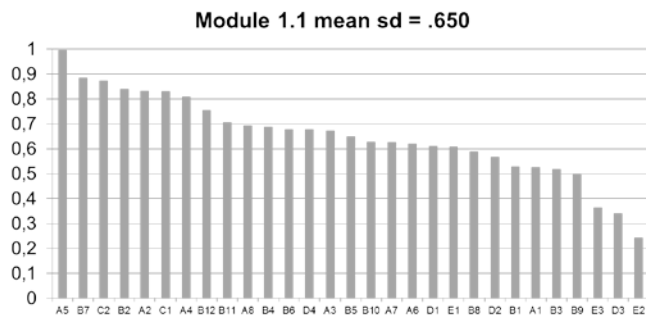
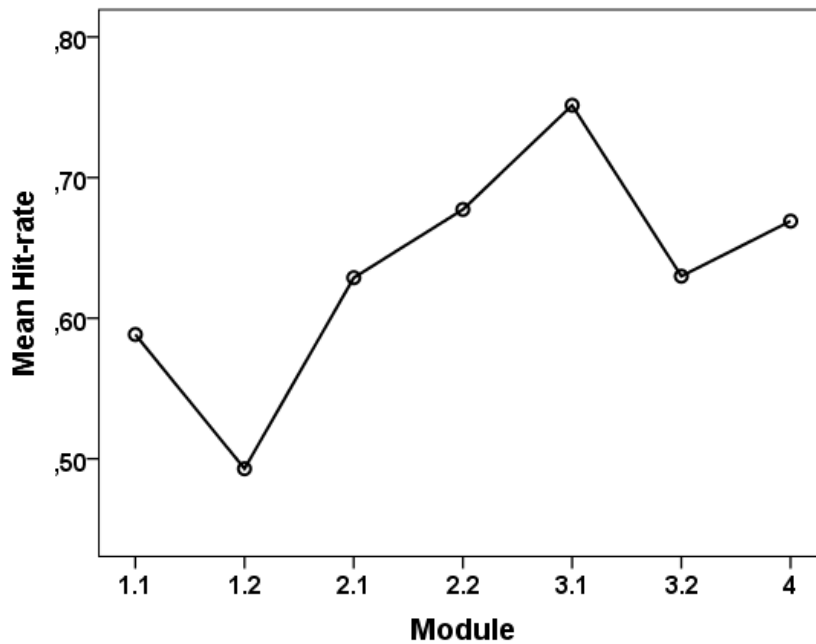


Figure 5: Mean hit-rate per module



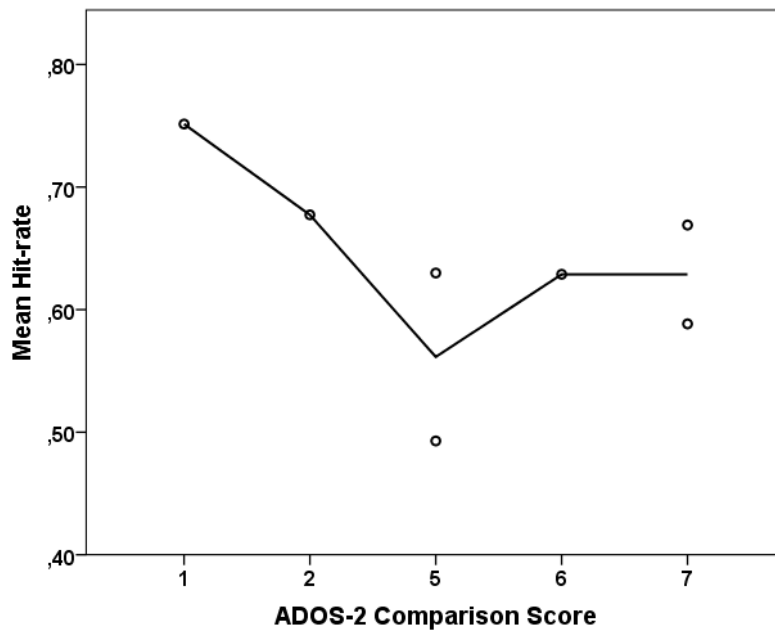
Analysing the data from the first meeting ( $F(1, 68) = 37.57, p < .001, \eta^2_p = .356$ ), post-hoc tests (with Bonferroni-correction) identified that Module 3.1 has a significantly higher hit rate than the other ADOS modules. The hit rate for Module 4 is significantly higher than for module 1.1 and 2.1. Differences have been found also for the second meeting ( $F(2, 120) = 62.25, p < .001, \eta^2_p = .509$ ). Post-hoc tests (with Bonferroni-correction) indicate that module 2.2 and 3.2 have higher hit rates than module 1.2.

*Hit-rates of experts and clinicians with low/high ADOS/-2 experience:* The clinicians with lower experience with the ADOS/-2 have significant lower hit-rates (with the exception of module 4) than the group of clinicians with higher experience: Module 1.1 ( $t(60) = -1.71, p = .046, d = 0.46$ ); Module 2.1 ( $t(57) = -2.04, p = .023, d = 0.65$ ); Module 3.2 ( $t(53) = -2.74, p = .004, d = 0.33$ ) (see table 2.8 b,c). The experts group had higher hit-rates than the clinicians (see table 2.8 b-d). The difference between the group with low experience and experts was significant for module 2.1 ( $t(43) = -3.53, p = .001, d = 1.68$ ), 2.2 ( $t(40) = -2.40, p = .01, d = 0.56$ ), 3.1 ( $t(44) = -2.36, p = .023, d = 1.12$ ), 3.2 ( $t(33) = -3.24, p = .002, d = 1.31$ ) and 4 ( $t(34) = -3.23, p = .003, d = 1.56$ ). For modules 1.1 and 1.2, no significant difference was found. The difference between the group with higher experience and experts was also significant for module 2.1 ( $t(22) = -2.24, p = .036, d = 1.13$ ), 2.2 ( $t(40) = -2.93, p = .003, d = 1.20$ ), 3.2 ( $t(26) = -1.20, p = .02, d = 0.84$ ) and module 4 ( $t(20) = 2.39, p = .027, d = 1.22$ ). However, there was no significant difference for module 1.1, 1.2 and 3.1.

*Correlations between hit rates and clinicians' experience and intensity of ASD-symptoms:* On the level of the different coder, rank-correlations between the hit-rate and ADOS experience

(see table 2.9) are higher than the correlation between hit-rate and professional experience (see table 2.10) in four cases. On the level of cases, the correlations between the hit-rates and the intensity of the ASD-symptoms – operationalized by the ADOS Comparison Score – are moderate ( $r = -.549$ ,  $p = .202$ ). They are approximately U-shaped (see figure 6): The lower and the higher the intensity of the ASD symptoms are, the higher the hit rate is.

Figure 6: Scatterplot of hit rate and ADOS Comparison Score



*False-positive and false-negative ADOS-diagnoses:* False positive ADOS/-2 diagnoses of the clinicians (algorithm total > autism spectrum cut-off, but ASD was ruled out) have been given in 70% for Module 3.2, 41% for Module 1.2, 37% for Module 2.2 and 21% for Module 3.1. False negative ADOS/-2 diagnoses (algorithm total = < autism spectrum cut-off, but ASD is present) have been given in 24% for Module 2.1, 12% for Module and 4 6% for Module 1.1 (see table 2.11 – 2.13).

### Discussion

This exploratory field study investigated the accuracy of the ADOS/-2 in a large sample of clinicians, regarding the inter-rater agreement in a naturalistic setting. Overall, our results indicate that the inter-rater agreement in ordinary daily clinical use is low and highly variable. High variability in the coding of the ADOS/-2 leads to very different results of diagnostic assessments and false-positive/false-negative diagnoses with high relevance to patients and



their families. We could demonstrate that experience in the administration and coding of the ADOS/-2 is essential and more important than mere work experience in the clinical field.

Hypothesis (1), assuming that there would be high mean variability in the codings of the clinicians, could be confirmed. The codings for the same case (with the same viewpoint of the camera) in our sample vary over approximately all possible codings (Algorithm total Score and Comparison Score). The inter-rater agreement (hit-rate) is also highly variable. The authors of the ADOS/-2 are well aware that the best possible accuracy and objectivity of means of diagnostic observation is crucial and that these high standards are hard to achieve. Due to this, they have established educational standards for the use of the instrument, especially for research settings. The so called “research reliability” criteria demand specific, advanced training and prolonged hands-on supervision to achieve at least 80% exact agreement in the codings of all ADOS Module items on several occasions with a (research reliable) certified ADOS trainer. Our data demonstrate that in daily clinical routine this criterion was even barely missed in the group of experts in four cases (>70%), fulfilled in two cases (>80%) and missed in one case (54%). The group of clinicians, on average, did not meet this criterion at all, with the exception of one case (module 3.1), where inter-rater agreement reaches 75%. However, there is high variability in inter-rater agreement: ranging from only 26% (Module 4) up to 93% (Module 3.1), meaning that some clinicians show excellent agreement, while others considerably fail. Our findings indicate that the symptom level of the presented case might be an influencing factor: If the intensity of the presented ASD-symptoms (operationalized by the Comparison Score) is low (e.g. Module 2.2 and 3.1) or high (e.g. Module 1.1 and 4), variability in the coding is lower and inter-rater agreement (hit rate) is higher. This is in accordance with other studies [49, 28, 50, 51], demonstrating that for cases with explicit symptoms of ASD (mostly with diagnosis of autism) inter-rater agreement is higher than for those with milder symptoms of ASD (mostly diagnosed with unspecific ASD diagnosis like pervasive developmental disorder not otherwise specified). However, in ordinary daily clinical routine, explicit cases are rare and predominantly inconclusive cases are frequently attended to clinics. Additionally, the quality of ADOS/-2 administration appears to be important: Due to the complex character of the ADOS/-2, there is no “perfect” administration. However, our study`s module 1.2 breaks ranks concerning deviations from standardization in administration (see table 1), and this goes along with the lowest hit-rate of all cases and high variability in the Algorithm total Score.

Furthermore, hypothesis (2), assuming that there would be higher variability in the codings of clinicians than in those of experts, could also be confirmed. Previous studies mostly reported inter-rater reliability of individuals with thorough preparation, continuous and systematic

calibration [49, 28, 43] who are “research reliable”. However, although the ADOS/-2 is recommended in many guidelines (e.g. [29, 30]) and is widely used in clinical practice, often clinicians are merely basically trained and not continuously supervised or calibrated. Thorough preparation, continuous supervision and calibration are rather features of the group of experts in our study, and we could demonstrate that in the experts group, variance in coding is smaller and hit rates are significantly higher than in the group of the clinicians in all cases. Also, Zander and colleagues [48] found that the agreement between five different raters for the ADOS/-2 for diagnostic classification and items was lower than in the above mentioned research reliable groups. Additionally, they found a tendency for the items of the domain of Restricted and Repetitive Behaviour (RRB) to be less reliable than those of the domain Social Affect (SA) due to the fact that RRB behaviour is less likely to be observed in the limited time space of the ADOS/-2 and/or that some clinicians might have divergent concepts of RRB. Similar to Zander et al. we found no consistent pattern of items with higher variability. However, our results suggest that the items of the SA domain outperform the RRB domain in variability as “unusual eye contact”<sup>12</sup>, “gestures” and items concerning social cognitions and qualitative estimations are highly variable.

Reasons for the high variability of the coding are the complexity of social behaviour and communication in addition to the complexity of the semi-structured observation (see above). With respect to the complexity of social behaviour and communication, the grade of standardisation and structuredness is far from being objective. “Therefore, the goal of the activities is to provide interesting, standard contexts in which interaction occurs... The activities serve to structure the interaction; they are not ends in themselves” [28 p. 13]. Because of these complexities, the enhancement of the ADOS to ADOS-2 was to improve and clarify administration and coding guidelines. For example, codes have been rephrased to explain or eliminate confusing terms (e.g. examples for gesture, defining unusual gestures). Altogether, the administration and coding guidelines of ADOS-2 are clearly more comprehensive than in ADOS. However, despite these improvements, not all variations of social behaviour and communication could be pictured in a textbook, no matter how extensive it is. The second line of argumentation is that the variability of the coding is highly associated with the characteristics of the cases and the quality of the administration of the ADOS. We could demonstrate that there are significant differences in the hit rates of the different cases. In Module 3.1, an eleven year old boy with average cognitive and language abilities was relatively consistently coded with minimal level of ASD-related symptoms and low level of

---

<sup>12</sup>The high standard deviation for the item “eye contact” is explainable by the fact that only a coding of 0 or 2 is allowed.

false positive ADOS diagnoses. However, even in this unambiguous case, 14% of the clinicians coded a moderate to high symptom level (with 21% false positive ADOS-diagnoses), whereas none of the experts did. Although the 24-year-old young man receiving a Module 4 assessment has several comorbidities (Tourette syndrome, anxiety and depressive disorder) and had received intensive facilitation and therapy in the past, the ASD-symptoms are clearly observable and of high level. However, in both cases the coding of items concerning gestures is most variable. In Module 1.1 the case is more complex: a 8 year old boy with severe expansive (hyperactive) behaviour, intellectual impairment and high level of ASD-symptoms was presented. Interestingly, the variance concerning the algorithm items is high whereas the variability in comparison score is lower and difference between experts and clinicians is small. There was a high level of confusion in speech items (e.g. “stereotyped language”) and “Requesting” as well as play behaviour but the rate of false negative ADOS diagnosis is low (22%). Altogether we found moderate correlations between the hit-rate and intensity of ASD-symptoms despite the fact that the power for this calculation was very small (7 cases).

Hypothesis (3), assuming that the agreement with gold standard coding would correlate more with the experience in the use of the ADOS/-2, than with professional experience, was also confirmed by our data. However, the number of undertaken ADOS/-2 administrations and codings are not the only essential aspects. Another important fact is the experience with a wide range of developmental and language levels (intelligence, age, language skills, comorbidities and other) – represented by the experience with all ADOS/-2 modules. The clinicians had the most experience with Module 3 (see figure 2) and explicitly less experience with the whole spectrum of developmental levels. It could be concluded that limited experience with all developmental and language levels can lead to biases in the coding as the calibration of the coding gets lost. However, another aspect seems to be important; we also found significant differences between the groups of clinicians with higher experience and the expert groups. The difference between these groups is not the years of professional experience but the fact that the experts work in a specialized team that is continuously supervised and calibrated. They have profound experience with the whole spectrum of autism and with all relevant differential diagnoses.

We found some indication for hypothesis (4), assuming that variability in the coding also depends on case characteristics. Whereas high variability in the case of Module 1.2 could possibly be explained by deviations in administration, administration in module 3.2 was almost correct but variability in the Algorithm and Comparison Scores was high. The reason could be the relatively high level of ASD-symptoms of the six year old boy. There is an

obvious symptom overlap between ASD and emotional and anxiety disorders documented by several studies [24,52-56]. Both disorders involve profound social interaction and communication deficits, problems in emotion recognition, insistence on sameness, inflexible adherence to routines, or ritualized patterns or verbal/non-verbal behaviour. 30% of children with an anxiety disorder (but no known diagnosis of ASD) were above the cut-off of the ADI-R in at least one domain [57]. Other disorders are likewise associated with “autistic traits” of profound amount, such as ADHD, conduct disorders, intellectual impairment and language disorders (see above). The degree of overlap between the above mentioned disorders and ASD may result in misinterpretation of symptoms and in high scores in the ADOS/-2, respectively. In clinical samples the specificity of the ADOS/-2 is lower than in research settings [46, 58, 59, 32], with high levels of false positive diagnoses. In our study, the clinicians made many more false positive than false negative ADOS diagnoses. It is important to note that the magnitude of diagnostic misclassification does not only depend on the magnitude of the measurement of the underlying trait, but also on the distribution of the underlying trait in the population [60]. The sensitivity and specificity of a test vary with disease prevalence, in other words: the test performs less well the lower the prevalence is [61]. If autism traits are of high prevalence in many disorders, but the disorder ASD is of low prevalence, many false positive diagnostic classifications are expectable. The aim of the reliability meetings and of this study is to serve as a reminder that social communication difficulties measured by the ADOS-2 are not specific to ASD. And that thus ADOS-diagnoses have to be taken with caution, particularly in clinical routine care.

The present study has a number of limitations that might have affected the validity of the results. Firstly, the data are exploratory as the number of cases is limited and therefore characteristics of cases are not generalizable. In contrast, to our knowledge, the sample size of clinicians is the greatest that has ever been published. However, this sample comprises rather motivated and committed clinicians who volunteered for further ADOS/-2 training and this might cause bias due to even “better than average” clinicians. As in all studies about the diagnostic accuracy, the ADOS/-2 was part of the reference standard and thus included in the diagnostic process. Therefore, results are possibly confounded by circularity as there is no other valid external criterion available. The search for biomarkers associated with autism spectrum disorder (ASD) is currently under way, as there is a profound need for more sophisticated and quantifiable biological markers that appear early in development and that could help detect ASD early and validly. For these reasons there is growing interest in using neuroimaging methods, electroencephalography [62] or gaze behaviour [63] as tools to determine biomarkers that will predict a diagnosis of ASD to refer to any objective indicator

that accurately and reliably identifies ASD or subtypes of ASD [64,65]. However, although there is no doubt that ASD is a genetically determined neurobiological disorder, to date there is no valid biomarker available [66]. The diagnosis is still based on behavioural observation, information from caregivers or significant others about early development and the interpretation of test results. This limits the quality (validity and reliability) of diagnostic examinations and is associated with multiple changes in diagnoses. A German study, for example, analysing administrative outpatient data from a nationwide health insurance, found that a first-time ASD diagnosis was only carried on in 11 - 33% of cases in five years, meaning that in 67 up to 89% of cases the diagnoses of ASD was ruled out in the development [67].

*Conclusions for clinical practice:* In the hands of specialized experts, the diagnostic accuracy of the ADOS/-2 is acceptable. However, extensive experience and supervision concerning the assessment procedure and calibration for the coding is crucial. It can be helpful to film ADOS/-2 administrations and double code a proportion of them to monitor reliability. However, examiners and entire clinical teams tend to 'drift' with their ADOS codings. Thus, it is important to be involved in calibration with different teams and organisations. Specialisation in the diagnostics of ASD has to be claimed. Specialized outpatient clinics for ASD are required which guarantee a qualified diagnostic/differential diagnostic and case management with the aim of demand-oriented supply of individual cases. In any case, a diagnosis should not be made only on the basis of the ADOS/-2, but should instead be the result of a thorough clinical evaluation including several other sources of information. In clinical practice, the ADOS/-2 gathers much more information than is depicted in the scores and cut-offs. In some cases it can be appropriate to put less emphasis on the scores and cut-offs, and instead use the clinical information obtained from the ADOS to 'map onto' the DSM-5 or ICD-10 diagnostic criteria. Special care and attention should therefore be paid to differential diagnoses for children and adolescents with e.g. intellectual disabilities, internalizing disorders, conduct disorders, obsessive-compulsive disorder and ADHD. Establishing an accurate diagnosis is crucial, as an invalid diagnosis of ASD may cause anxiety and distress to the participants and their families and lead to inappropriate treatment strategies. Ultimately, the contribution of multiple sources of data representing different perspectives is crucial for interpreting and understanding the psychopathology of any disorder. As a consequence, specialization and regular reliability meetings have to be recommended.

The authors declare that they have no conflict of interest.

## References

1. Constantino JN, Charman T (2016) Diagnosis of autism spectrum disorder: reconciling the syndrome, its diverse origins, and variation in expression. *Lancet Neurol* 15 (3):279-291.
2. Lai M-C, Lombardo MV, Baron-Cohen S (2014) Autism. *Lancet* 383 (9920):896-910.
3. APA (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edn. American Psychiatric Publishing Arlington, VA
4. Howlin P, Moss P, Savage S, Rutter M (2013) Social outcomes in mid- to later adulthood among individuals diagnosed with autism and average nonverbal IQ as children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 52 (6):572-581.e571
5. Schmidt L, Kirchner J, Strunz S, Brozus J, Ritter K, Roepke S, Dziobek I (2015) Psychosocial Functioning and Life Satisfaction in Adults With Autism Spectrum Disorder Without Intellectual Impairment. *J Clin Psychol* 71 (12):1259-1268
6. Grzadzinski R, Huerta M, Lord C (2013) DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Mol Autism* 4 (1):12
7. Veenstra-VanderWeele J, Blakely RD (2012) Networking in autism: leveraging genetic, biomarker and model system findings in the search for new treatments. *Neuropsychopharmacol* 37 (1):196-212
8. Steinhausen HC, Mohr Jensen C, Lauritsen MB (2016) A systematic review and meta-analysis of the long-term overall outcome of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand* 133 (6):445-452
9. Jensen CM, Martens CS, Nikolajsen ND, Skytt Gregersen T, et al. (2016) What do the general population know, believe and feel about individuals with autism and schizophrenia: Results from a comparative survey in Denmark. *Autism* 20 (4):496-508
10. Gillespie-Lynch K, Kapp SK, Brooks PJ, Pickens J, Schwartzman B (2017) Whose Expertise Is It? Evidence for Autistic Adults as Critical Autism Experts. *Front psychol* 8:438
11. Russell G, Norwich B (2012) Dilemmas, diagnosis and de-stigmatization: parental perspectives on the diagnosis of autism spectrum disorders. *Clin. child psychol. psychiatry* 17 (2):229-245
12. Durand-Zaleski I, Scott J, Rouillon F, Leboyer M (2012) A first national survey of knowledge, attitudes and behaviours towards schizophrenia, bipolar disorders and autism in France. *BMC Psychiatry* 12:128
13. Farrugia D (2009) Exploring stigma: medical knowledge and the stigmatisation of parents of children diagnosed with autism spectrum disorder. *Social Health Ill* 31 (7):1011-1027
14. Norris M, Lecavalier L (2010) Screening accuracy of Level 2 autism spectrum disorder rating scales: A review of selected instruments. *Autism* 14 (4):263-284
15. Hus V, Bishop S, Gotham K, Huerta M, Lord C (2013) Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *J Child Psychol Psy* 54 (2):216-224
16. Collin L, Bindra J, Raju M, Gillberg C, Minnis H (2013) Facial emotion recognition in child psychiatry: a systematic review. *Research in Dev Dis Abil Res Rev* 34 (5):1505-1520

17. Reiersen AM (2011) Links between autism spectrum disorder and ADHD symptom trajectories: important findings and unanswered questions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50 (9):857-859
18. Rommelse NNJ, Franke B, Geurts HM, Hartman CA, Buitelaar JK (2010) Shared heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psy* 19 (3):281-295
19. Rommelse NNJ, Geurts HM, Franke B, Buitelaar JK, Hartman CA (2011) A review on cognitive and brain endophenotypes that may be common in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder and facilitate the search for pleiotropic genes. *Neurosci Biobehav R* 35 (6):1363-1396
20. Pasalich DS, Dadds MR, Hawes DJ (2014) Cognitive and affective empathy in children with conduct problems: additive and interactive effects of callous-unemotional traits and autism spectrum disorders symptoms. *Psychiat Res* 219 (3):625-630
21. O'Nions E, Sebastian CL, McCrory E, Chantiluke K, Happe F, Viding E (2014) Neural bases of Theory of Mind in children with autism spectrum disorders and children with conduct problems and callous-unemotional traits. *Developmental Sci* 17 (5):786-796
22. Schwenck C, Gensthaler A, Romanos M, Freitag CM, Schneider W, Taurines R (2014) Emotion recognition in girls with conduct problems. *Eur Child Adolesc Psy* 23 (1):13-22
23. Cath DC, Ran N, Smit JH, van Balkom AJLM, Comijs HC (2008) Symptom overlap between autism spectrum disorder, generalized social anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder in adults: a preliminary case-controlled study. *Psychopathology* 41 (2):101-110
24. Tyson KE, Cruess DG (2012) Differentiating high-functioning autism and social phobia. *J Autism Dev Disord* 42 (7):1477-1490
25. Ronald A, Happe F, Price TS, Baron-Cohen S, Plomin R (2006) Phenotypic and genetic overlap between autistic traits at the extremes of the general population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45 (10):1206-1214
26. Rutter M, Le Couteur A, Lord C (2003) *Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)*. Western Psychological Services, Los Angeles
27. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal B, et al. (2000) The ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic): A standard measure of social-communication deficits associated with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 30:205-223
28. Lord C, Rutter M, Dilavore PC, Risi S, Gotham K, Bishop SL (2012) *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part 1) Modules 1-4*. Western Psychological Services, Torrance, CA
29. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) *Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum (NICE guideline)*. National Collaborating Centre for Womens and Childrens Health, London

30. DGKJP, DGPPN (2016) 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. <http://www.awmf.org/-leitlinien/detail/II/028-018.html>
31. de Bildt A, Sytema S, Ketelaars C, Kraijer D, et al. (2004) Interrelationship between Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) classification in children and adolescents with mental retardation. *J Autism Dev Disord* 34 (2):129-137
32. de Bildt A, Sytema S, van Lang NDJ, Minderaa RB, van Engeland H, de Jonge MV (2009) Evaluation of the ADOS revised algorithm: the applicability in 558 Dutch children and adolescents. *J Autism Dev Disord* 39 (9):1350-1358
33. Gotham K, Pickles A, Lord C (2009) Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 39 (5):693-705
34. Gotham K, Risi S, Dawson G, Tager-Flusberg H, Joseph R, et al. (2008) A replication of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) revised algorithms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47 (6):642-651
35. Kamp-Becker I, Ghahreman M, Heinzl-Gutenbrunner M, Peters M, Remschmidt H, Becker K (2013) Evaluation of the revised algorithm of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in the diagnostic investigation of high-functioning children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism* 17 (1):87-102
36. Le Couteur A, Haden G, Hammal D, McConachie H (2008) Diagnosing autism spectrum disorders in pre-school children using two standardised assessment instruments: the ADI-R and the ADOS. *J Autism Dev Disord* 38 (2):362-372
37. Mazefsky CA, Oswald DP (2006) The discriminative ability and diagnostic utility of the ADOS-G, ADI-R, and GARS for children in a clinical setting. *Autism* 10 (6):533-549
38. Molloy CA, Murray DS, Akers R, Mitchell T, Manning-Courtney P (2013) Use of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in a clinical setting. *Autism* 15 (2):143-162
39. Oosterling I, Roos S, de Bildt A, Rommelse N, de Jonge M, et al. (2010) Improved diagnostic validity of the ADOS revised algorithms: a replication study in an independent sample. *J Autism Dev Disord* 40 (6):689-703
40. Overton T, Fielding C, de Alba RG (2008) Brief Report: exploratory analysis of the ADOS revised algorithm: specificity and predictive value with Hispanic children referred for autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 38 (6):1166-1169
41. Gray KM, Tonge BJ, Sweeney DJ (2008) Using the Autism Diagnostic Interview-Revised and the Autism Diagnostic Observation Schedule with young children with developmental delay: evaluating diagnostic validity. *J Autism Dev Disord* 38 (4):657-667



42. Papanikolaou K, Paliokosta E, Houliaras G, Vgenopoulou S, Giouroukou E, et al (2009) Using the Autism Diagnostic Interview-Revised and the Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic for the diagnosis of autism spectrum disorders in a Greek sample with a wide range of intellectual abilities. *J Autism Dev Disord* 39 (3):414-420
43. Bastiaansen JA, Meffert H, Hein S, Huizinga P, Ketelaars C, et al (2011) Diagnosing autism spectrum disorders in adults: the use of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) module 4. *J Autism Dev Disord* 41 (9):1256-1266
44. Brugha TS, McManus S, Smith J, Scott FJ, Meltzer H, et al (2012) Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community. *Psychol Med* 42 (3):647-656
45. Hus V, Lord C (2014) The Autism Diagnostic Observation Schedule, Module 4: Revised Algorithm and Standardized Severity Scores. *J Autism Dev Disord* 44(8):1996-2012
46. Langmann A, Becker J, Poustka L, Becker K, Kamp-Becker I (2017) Diagnostic Utility of the Autism Diagnostic Observation Schedule in a Clinical Sample of Adolescents and Adults. *Research in Autism Spectrum Disorders* 34:34-43
47. Falkmer T, Anderson K, Falkmer M, Horlin C (2013) Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *Eur Child Adoles Psy* 22 (6):329-340
48. Zander E, Willfors C, Berggren S, Choque-Olsson N, Coco C, et al (2016) The objectivity of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in naturalistic clinical settings. *Eur Child Adoles Psy* 25 (7):769-780
49. Lord C, Rutter M, DiLavore PS, Risi S (1999) *Autism diagnostic observation schedule: Manual*. Western Psychological Services, Los Angeles
50. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Jr., Leventhal BL, et al (2000) The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord* 30 (3):205-223
51. Bolte S, Poustka F (2004) [Diagnostic Observation Scale for Autistic Disorders: initial results of reliability and validity]. *Z Kinder Jug-Psych* 32 (1):45-50
52. Guttmann-Steinmetz S, Gadow KD, DeVincent CJ, Crowell J (2010) Anxiety symptoms in boys with autism spectrum disorder, attention-deficit hyperactivity disorder, or chronic multiple tic disorder and community controls. *J Autism Dev Disord* 40 (8):1006-1016
53. Pine DS, Guyer AE, Goldwin M, Towbin KA, Leibenluft E (2008) Autism spectrum disorder scale scores in pediatric mood and anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47):652-661
54. Renno P, Wood JJ (2013) Discriminant and convergent validity of the anxiety construct in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 43 (9):2135-2146
55. Towbin KE, Pradella A, Gorrindo T, Pine DS, Leibenluft E (2005) Autism spectrum traits in children with mood and anxiety disorders. *J Child Adol Psychop* 15 (3):452-464

56. Dissanayake C (2012) Children with social phobia have distinct social skills deficit and vocal characteristics to children with Asperger's disorder and typically developing children. *Evidence-Based Mental Health* 15 (2):37
57. van Steensel FJA, Bogels SM, Wood JJ (2013) Autism spectrum traits in children with anxiety disorders. *J Autism Dev Disord* 43 (2):361-370
58. Kamp-Becker I, Langmann A, Stehr T, Custodis K, Poustka L, Becker K (2017) Diagnostic Accuracy of the ADOS-2 taking account of gender effects. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 44:1-15
59. Maddox BB, Brodtkin ES, Calkins ME, Shea K, Mullan K, Hostager J, Mandell DS, Miller JS (2017) The Accuracy of the ADOS-2 in Identifying Autism among Adults with Complex Psychiatric Conditions. *J Autism Dev Disord*:doi:10.1007/s10803-10017-13188-z
60. Brenner H, Gefeller O (1997) Variation of sensitivity, specificity, likelihood ratios and predictive values with disease prevalence. *Stat Med* 16 (9):981-991
61. Attia J (2003) Moving beyond sensitivity and specificity: Using likelihood ratios to help interpret diagnostic tests. *Aust Prescr* 26:111-113
62. Ecker C, Murphy D (2014) Neuroimaging in autism--from basic science to translational research. *Nat Rev Neurol* 10 (2):82-91
63. Pierce K, Marinero S, Hazin R, McKenna B, Barnes CC, Malige A (2016) Eye Tracking Reveals Abnormal Visual Preference for Geometric Images as an Early Biomarker of an Autism Spectrum Disorder Subtype Associated With Increased Symptom Severity. *Biol Psychiat* 79 (8):657-666
64. Jones RM, Lord C (2013) Diagnosing autism in neurobiological research studies. *Behavioural Brain Research* 251:113-124
65. Lord C, Jones RM (2012) Annual research review: re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psy* 53 (5):490-509
66. Varcin KJ, Nelson CA, 3rd (2016) A developmental neuroscience approach to the search for biomarkers in autism spectrum disorder. *Current Opinion in Neurology* 29 (2):123-129.
67. Bachmann C, Gerste B, Hoffmann F (2016) Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: Time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. *Autism*. doi:10.1177/1362361316673977

## **D Studie 4**

### **The role of impulsivity in facial emotion recognition in children and adolescents with neurodevelopmental disorders**

Anika Langmann<sup>1</sup>, Henrike Schmidt<sup>1</sup>, Ingeborg Kamp-Becker<sup>1</sup>, Sanna Stroth<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy,  
Philipps-University Marburg, Germany

Corresponding author:

Anika Langmann

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy,

University Hospital of Marburg & Philipps-University Marburg

Hans-Sachs-Str. 6

D-35039 Marburg

Tel: +49 6421 5863042, Fax: +49 6421 5863056

E-Mail: [anika.langmann@staff.uni-marburg.de](mailto:anika.langmann@staff.uni-marburg.de)

### **Abstract**

Autism spectrum disorders (ASD) and attention deficit hyperactivity disorders (ADHD) are associated with deficits in emotion recognition. This study aims to compare facial affect recognition abilities of children with ASD and/or ADHD to children with other mental disorders and especially analyses impulsivity as a possible reason for the expected impairment. Data of participants with ASD (N= 58), ADHD (N = 134), ASD+ADHD (N = 27) and other mental disorders (N = 74) were analyzed. Results showed that children with ASD+ADHD had the greatest impairments in emotion recognition. The expected influence of impulsivity could not be found. However, intelligence, age and severity of the ASD were meaningful predictors. Results were divergent in the group of younger and older children.

## Introduction

In psychological research, impulsivity is referred to as one characteristic of human behavior, simplistically phrased as action without foresight or the inability to withhold a response, describing single behavioral sequences, a personality trait or a symptom in several psychological disorders such as Attention-Deficit/Hyperactivity-Disorder (ADHD), personality disorders, mania, substance abuse and autism spectrum disorders (ASD) (Ames & White, 2011; Hill, 2004; Mayes et al., 2012; Winstanley et al., 2006). Impulsivity is not a homogeneous concept, but rather consists of different components such as swift decision-making due to lack of consideration, decreased inhibitory control, intolerance of delay to rewards, and others, that may have different underlying biological mechanisms (Evdenden, 1999; Nigg, 2000; Winstanley et al., 2006). Thus, potentially different sub-groups of ADHD that might exhibit a higher/lower amount of deficits in inhibitory control have been discussed recently (Roberts et al., 2017). In the context of ASD, impulsivity may also be associated with behavioral deficits, e.g. fast decision making without consideration. Furthermore, mechanisms of response inhibition, being a part of a complex set of both bottom-up and top-down self-regulatory processes, are closely related to developmental pathways, with adolescence being the typical, yet arguable, time when they mature (Nigg, 2000). This might be relevant to the investigation of impulsiveness in the context of neurodevelopmental disorders as some symptoms or behavioral problems may disappear with improved response inhibition and control over time. In research settings, impulsivity is often measured with the help of go/no-go and stop-signal reaction time tasks (Band & Van Boxtel, 1999; Winstanley et al., 2006), reaction time being one component in common tasks investigating facial emotion recognition. Facial emotion recognition (FER), usually understood as detecting and recognizing emotional information in human faces, is a basic prerequisite for human interaction (Harms et al., 2010). It is part of the concept of social cognition, which subsumes a number of cognitive processes that help individuals to understand how others feel and think (Frith, 2008; Kuusikko et al., 2009). Discrimination of emotions in faces evolves early in typical child development (De Sonneville et al., 2002; Leppänen et al., 2006, 2012), being subject to general brain development, but learning processes seem to be a crucial factor interacting with developmental processes and social-behavioural correlates (Gross & Baliff, 1991; Rodger et al., 2015). Both the ability to identify emotions in faces correctly and processing speed improves rapidly between the ages of 6 and 11, most children reaching an adult stage of emotion recognition abilities by the age of 12 (De Sonneville et al., 2002; Durand et al., 2007; Gross & Ballif, 1991; Kuusikko et al., 2009; Mancini et al., 2013; Montirosso et al., 2010; Tremblay et al., 1987).

Over the last decades, research has found several psychiatric disorders to exhibit deficits in social cognition, FER being one of the aspects focused on more recently (Cotter et al, 2017). Deficits in FER have been found in emotional disorders, anxiety/mood disorders, learning difficulties and speech and language disorder. Furthermore, both Autism-Spectrum-Disorders (ASD) and Attention-Deficit/Hyperactivity-Disorders (ADHD) are heterogeneous neurodevelopmental disorders associated with deficits in FER. Core symptoms of ASD are deficits in social interaction and communication as well as restricted, repetitive behaviours and interests, whereas core symptoms in ADHD comprise hyperactivity, impulsivity and attention deficits (ICD-10 classifications, Remschmidt et al., 2012; DSM-5 classifications, American Psychiatric Association, 2014). ASD and ADHD frequently occur as comorbid conditions, 30% of individuals with ASD do fulfil criteria for an additional ADHD (Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008), 20-80% do show at least one symptom of ADHD (Bradley & Isaaks, 2006; de Bruin et al., 2007; Goldstein & Schwebach, 2004; Leyfer et al., 2006; Rommelse et al., 2010; Sikora et al., 2012). Research indicates that ADHD symptoms might intensify ASD symptoms (Ames & White, 2011; Sprenger et al., 2013). Especially impulsivity/disinhibition was found to correlate with severity of ASD symptom level, leading to deficits in other area such as adaptive behaviour and health-related quality of life, executive control, externalising behaviour, verbal working memory (Nyden et al., 1999; Geurts et al., 2008; Matson et al., 2010; Sikora et al., 2012; Yerys et al., 2009). What is more, individuals with ADHD show deficits in social interaction and communication (de Boo & Prins, 2007; Greene et al., 1997; Mulligan et al., 2009) that do not have to be associated with comorbid ASD but might be correlates of core symptoms or due to other comorbid conditions or cognitive deficits (Diamantopoulou et al., 2007; Jensen et al., 2001; Reiersen & Todd, 2014). Symptoms of ASD do frequently occur in individuals with ADHD, studies found rates of 65-85% co-occurring deficits in communication and social interaction (Clark et al. 1999; Lutejin et al., 2000), but also restricted, repetitive behaviours (Hattori et al., 2006), Theory of Mind (Buitelaar et al., 1999a) and problems in peer relations (Blachman & Hinshaw, 2002; Hoza, Gerdes et al., 2005; Hoza, Mrug et al., 2005).

FER has been in the focus of research and theoretical approaches on ASD for a long time. However, results are inconsistent (Harms et al., 2010; Lozier et al., 2014; Nuske et al. 2013; Rosen & Lerner, 2016). Many studies reported deficits in emotion recognition in individuals with ASD (Braverman et al., 1989; Dawson et al., 2005; Dyck et al., 2001; Gross, 2004; Hobson, 1986; Lindner & Rosén, 2006; Mazefsky & Oswald, 2007; Tardif et al., 2007; Uljarevic & Hamilton, 2013), but there are also a number of studies that could not find these deficits (Castelli, 2005; Fink et al., 2014; Gepner et al., 2001; Jones et al., 2011; Loveland et

al., 1997; Loveland et al., 2008; Prior et al., 1990; Robel et al., 2004; Tracy et al., 2011; Wong et al., 2008). Possible reasons for the inconsistent findings have been discussed, such as IQ (Buitelaar et al., 1999b; Dyck et al., 2001; Jones et al., 2011; Law Smith et al., 2010; Wright et al., 2008), or age/developmental stage being reasons for divergent facial emotion recognition performances (Bühler et al., 2011; Dissanayake et al., 1996; Harms et al., 2010; Kuusikko et al. 2009; Rump et al., 2009). There might also be underlying neurological deficits in ASD, as studies using electrophysiological measures (Hubert et al., 2009; Wong et al., 2008), eye-tracking (e.g. Rutherford & McIntosh, 2007; Spezio et al., 2007a, 2007b) and neuroimaging (Loveland et al., 2008; Soshi et al., 2015; Wicker et al., 2008) show. The inconsistent results might also root in sample size, heterogeneity of symptom severity within ASD groups and differences in intelligence, age, matched comparison groups and task demands (Harms et al. 2010; Nuske et al., 2013; Uljarevic et al., 2012), or in underlying conditions independent from ASD and ADHD symptoms (alexithymia hypothesis, Cook, et al., 2013; Bird and Cook, 2014).

Many studies also found deficits in FER in individuals with ADHD (Bora & Pantelis, 2016; Corbett & Glidden, 2010; Da Fonseca et al., 2009; Dan & Raz, 2015; Jusyte et al., 2017; Pelc et al., 2006; Rinke et al., 2017; Serrano et al., 2015; Shin et al., 2008; Singh et al., 1998; Sinzig et al., 2008; Tehrani-Doost et al. 2017). However, reports are inconsistent, as there is a number of studies that did not find such deficits (Berggren et al., 2016; Downs & Smith, 2004; Greenbaum et al., 2009). In their review, Collin and colleagues (2013) remark that many studies analysed very small samples and that further studies were necessary.

There are some studies that compared FER in individuals with ASD and individuals with ADHD, finding the same amount of deficits in both groups (Baribeau et al., 2015; Bühler et al., 2011). However, other studies found a higher degree of impairment in FER for individuals with ASD (Demopoulos et al., 2013; Dyck et al., 2001), one study found stronger impairment in ADHD (Sinzig et al., 2008). To date, only few studies have investigated FER impairment in individuals with ASD and comorbid ADHD. Oerlemans and colleagues (2014) as well as Sinzig and colleagues (2008) found that individuals with both neurodevelopmental disorders showed a higher level of impairment compared to individuals with ASD alone. Van der Meer and colleagues (2012) reported an equal level of deficits in these two groups, both performing considerably worse than individuals with ADHD alone. To date, there is only a small amount of research that focused on the question if a FER deficit in individuals with ASD+ADHD might be explained by ADHD symptoms. Sinzig and colleagues (2008) found no relations between FER and ADHD symptoms, whereas Blair and Coles (2000) as well as Mathersul and colleagues (2009) did find relations between FER performance and

impulsivity/disinhibition in healthy adolescents and adults. This led to the assumption, that particularly highly impulsive individuals perform poorly on FER tasks and high impulsivity combined with profound deficits in social interaction, communication and repetitive, stereotyped behavior further impedes emotion recognition.

These considerations call for investigation of impulsivity as a predictive factor for affect recognition. Furthermore, previous results evoke the question whether the presumed influence of impulsivity is subject to developmental change. One could assume that the effect of impulsivity is stronger in younger children (< 12 years) than in older children ( $\geq$  12 years).

In this study, the facial affect recognition performance of individuals with ASD, ADHD and other psychiatric disorders was investigated, analyzing possible interrelation with core symptoms of ADHD. We hypothesized that (1) impairment in emotion recognition in individuals with ASD+ADHD compared to individuals with other psychiatric disorders would be more severe than deficits experienced by children suffering from either ASD or ADHD. We also expected that (2) impulsiveness would be a significant predictor of emotion recognition performance and (3) the effect of impulsiveness in younger individuals would be stronger than in older individuals.

## **Methods**

### *Participants*

The study was conducted in the course of routine clinical examinations in a child and adolescent psychiatric outpatient clinic in Germany from 2002 to 2014. All participants were (self-) referred to a specialized outpatient clinic for ASD in Germany, having received a referral from a different institution stating a tentative diagnosis of ASD beforehand and had given their written consent for participation in the study. Subsequently, all individuals were assessed with the German version of the „Autism Diagnostic Observation Scale“ (ADOS; Rühl et al., 2004). For further assessment, in more than 50% of the cases, the „Autism Diagnostic Interview - Revised“ was applied (ADI-R; Bölte et al., 2006). ADOS and ADI-R were administered by specially trained psychologists who fulfilled standard requirements (Lord et al., 1999) and were under supervision of certified trainers. In addition, routine multi-method diagnostics for the assessment of cognitive abilities, potential comorbid disorders and differential diagnoses were conducted, including the German ADHD Rating scale (FBB-ADHS; Döpfner et al., 2008; Döpfner et al., 2006) and the a facial emotion matching task (FEM, [www.candit.com](http://www.candit.com); see below). Experienced psychiatrists and psychologists made diagnoses strictly following ICD-10 criteria. Inclusion criteria for our analyses were a diagnosis of ASD, ADHD or ASD+ADHD or other clinical diagnoses and availability of FBB-ADHS and FEM results. 6 cases were excluded from the analyses due to outlying FEM



reaction time results (more than two SD above mean). The frequency of occurrence of diagnoses in this clinical sample is presented in table 1.

Data from 293 patients (11% females) were included in the analyses. At the time of facial affect recognition assessment, the youngest patient was 5.6 years old; the oldest patient was 20.6 years old. Diagnostic groups differed significantly with regard to this age parameter ( $F(3, 289) = 7.41, p < .001$ ). Patients in the ADHD group were younger than patients in the ASD and Other groups. The diagnostic groups in this subsample did not differ regarding IQ ( $F(4, 257) = 1.46, p = .22$ ; see table 2 for more details).

### *Measures*

*ADOS and ADI-R:* The ADOS is a standardized instrument that assesses potential current symptoms of ASD via direct behavioural observation, while the corresponding ADI-R is a structured interview that investigates developmental information on core symptom areas of ASD, gathering information from a parent/caregiver. Both ADOS and ADI-R show good to excellent psychometric properties (Lord et al., 2000; Lord et al., 2012; Rutter et al., 2003; Hus & Lord, 2014) and are considered to be the current “gold standard” in ASD diagnostics. Both the ADOS and the ADI-R assess core symptoms of ASD in the domains communication, social interaction and repetitive, stereotyped behaviors via an extensive amount of items. In order to assess and quantify the severity of symptom level of ASD, ADOS item scores were transferred into a comparison score (Gotham et al., 2009) which allows quantifying severity of ASD symptoms independent from age, developmental stage or general cognitive performance (Lord et al., 2012). The comparison score can reach values from one to ten, higher values indicating a higher symptom-level, lower values indicating no or merely a low symptom level.

*FBB-ADHS:* Manifestation of impulsiveness was assessed via the assessment questionnaire for attention deficit hyperactivity disorders (German ADHD Rating scale, FBB-ADHS; Döpfner et al., 2008; Döpfner et al., 2006). The FBB-ADHS scans ICD-10 criteria for hyperkinetic disorders (F90.0, F90.1) and the DSM-IV criteria for attention deficit / hyperactivity disorders via interrogation of parents and/or teachers of children and adolescents. In this study, the FBB-ADHS was used only to obtain parental estimates. The questionnaire contains 20 items assessing the 18 symptom criteria following ICD-10 and DSM-IV, which then form three scales: attention problems, hyperactivity and impulsiveness. There are norms for parents of children aged 4-18 (Döpfner et al., 2008). Erhart, Döpfner & Ravens-Sieberer (2008) showed that the FBB-ADHS has good internal consistency and is therefore suitable for reliable assessment of different individuals.

Table 1: ICD-10 Diagnoses per Diagnostic Group

Diagnosis	ASD (n = 58)	ADHD (n = 134)	ASD+ADHD (n = 27)	Other (n = 74)
F21/F29 Schizotypal Disorder/ Unspecified nonorganic psychosis	0	0	0	1
F32/F34 Depressive episode/ Persistent mood (affective) disorder	1 (1)	2	0	3
F40/F41 Phobic disorder / Other anxiety disorder	1	0(3)	0	5
F42 Obsessive-compulsive disorder	1	(2)	0	3
F43 Reaktion auf schwere Belastung und Anpassungsstörungen	0	0(1)	0	3
F45 Somatoform Disorder	1	0	0	0
F50 Eating disorder	0	0	0	1
F60 Specific personality disorders	0	0	0	1(4)
F61 Mixed and other personality disorders	0	0	0	(1)
F80 Specific developmental disorders of speech and language	0	7	0	8
F81 Specific developmental disorders of scholastic skills	1	10(4)	1	3
F82 Specific developmental disorder of motor function	3	11	1	3
F83 Mixed specific developmental disorders	0	1	0	2
F91 Conduct disorders	0	3(3)	0	5(4)
F92 Mixed disorders of conduct and emotions	0	3	0	7(2)
F93 Emotional disorders with onset specific to childhood	1	15(6)	0(2)	20(6)
F94 Disorders of social functioning with onset specific to childhood and adolescence	0	6(1)	0	8
F95 Tic disorders	1(1)	2(1)	1	1
F98 Other behavioural and emotional disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence (i.e. Nonorganic enuresis/encopresis, Stereotyped movement disorders, etc.)	5(2)	10(2)	4	8(4)

Note: The cells show the distribution of diagnoses and suspected diagnoses (in brackets). The diagnoses F90 and F84 were not included, as they only occur in the respective diagnostic groups (ASD, ASD+ADHD, and ADHD) and correspond to the total numbers.

Table 2: Sample characteristics

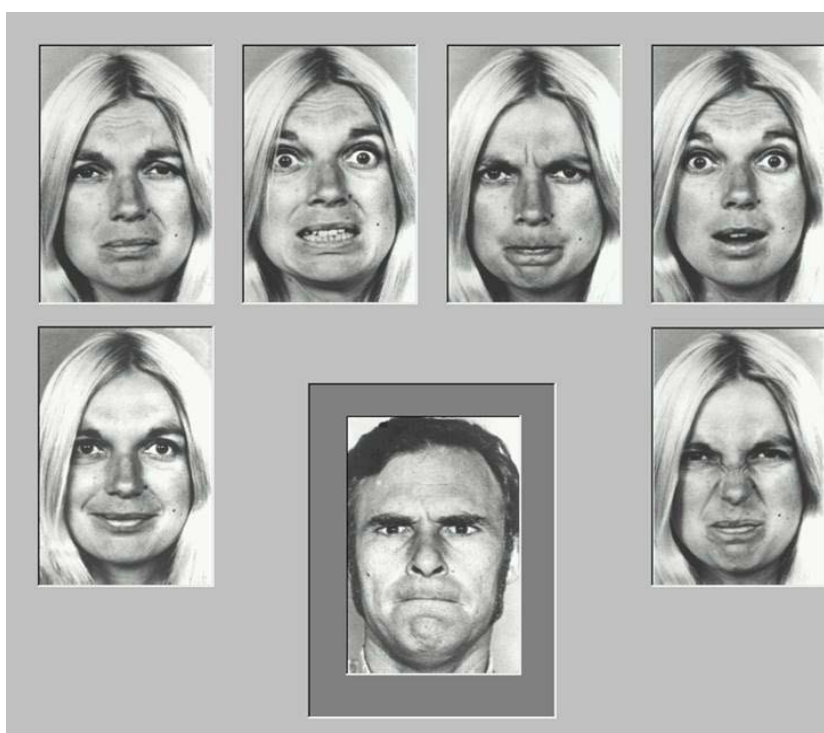
		Overall	ASD	ADHD	ASD+ADHD	Other
N		293	58	134	27	74
Male		261 (89%)	48 (83%)	124 (93%)	20 (74%)	69 (93%)
Female		32 (11%)	10 (17%)	10 (7%)	7 (26%)	5 (7%)
Age	<i>mean</i>	11.4	12.2	10.5	11.3	12.5
	<i>min-max</i>	5.6-20.6	6.1-20.6	5.6-20	6.8-17	5.6-18.9
	<i>SD</i>	3.3	3.6	2.9	2.8	3.3
IQ	N	262	56	114	27	53
	<i>mean</i>	101.4	100	101.4	96	104.9
	<i>min-max</i>	53-148	55-145	66-148	63-134	53-139
	<i>SD</i>	18.2	18.9	17.2	21.1	17.7
ADOS Score	<i>mean</i>	3.1	5.5	1.8	6.7	2.2
	<i>min-max</i>	1-10	1-10	1-8	1-10	1-9
	<i>SD</i>	2.6	2.5	1.5	2.3	2.0
FEM total	<i>mean</i>	15.6	14.9	14.4	13.4	15.6
	<i>min-max</i>	3-23	5-21	3-22	4-19	7-23
	<i>SD</i>	3.6	4.0	3.6	4.4	3.6
FEM RT	<i>mean</i>	6.2	7.3	6.0	5.9	6.0
	<i>min-max</i>	2.0-21.4	2.0-21.4	2.1-14.0	2.9-10.8	2.0-19.6
	<i>SD</i>	3.1	4.4	2.5	2.0	2.8
FBB total	<i>mean</i>	1.3	1.1	1.5	1.5	1.0
	<i>min-max</i>	0.2-2.8	0.2-2.4	0.3-2.8	0.3-2.4	0.2-2.1
	<i>SD</i>	0.6	0.6	0.6	0.4	0.5
FBB hyp	<i>mean</i>	0.9	0.7	1.1	0.9	0.6
	<i>min-max</i>	0.0-2.3	0.0-2.1	0.0-2.7	0.0-2.0	0.0-2.8
	<i>SD</i>	0.7	0.6	0.7	0.6	0.8
FBB imp	<i>mean</i>	1.3	1.0	1.6	1.5	0.9
	<i>min-max</i>	0.0-3.0	0.0-3.0	0.0-3.0	0.0-2.8	0.0-2.8
	<i>SD</i>	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8
FBB inatt	<i>mean</i>	1.7	1.5	1.8	2.0	1.4
	<i>min-max</i>	0.0-3.0	0.0-2.8	0.3-3.0	0.4-3.0	0.2-3.0
	<i>SD</i>	0.7	0.7	0.6	0.5	0.7

ASD=Autism Spectrum Disorder, ASD+ADHD=Autism Spectrum Disorder and ADHD, ADHD=Attention Deficit Hyperactivity Disorder, EAD=Emotional and Anxiety Disorders; N = number of patients, mean = arithmetic mean, SD = standard deviation. ADOS Score= ADOS Comparison Score, FEM total=FEM total of accurate responses, FEM RT=FEM reaction time, FBB total= FBB total score, FBB hyp=FBB score hyperactivity, FBB imp = FBB score impulsivity, FBB inatt = FBB score inattention.

*IQ Measures:* For most participants (262 of 293, 89%), IQ measures were conducted in the course of the usual assessment procedure. For individuals who were not assessed via IQ tests, an IQ level based on ICD-10 criteria was estimated due to assessments conducted in other institutions previously or due to clinical impression.

*Facial Emotion Matching (FEM):* Facial affect recognition was assessed via the Facial Emotion Matching test (FEM), a computer-based task targeting emotion recognition processes, developed by the neuropsychological testing system Candit (<http://www.candit.com>). The task comprises 24 adult portraits which are consecutively shown to the probands in different trials. The pictures used originate from a picture series of facial emotions by Ekman, Friesen and Ellsworth (1972), which are based on a cross-cultural concept of six basic emotions: joy, sadness, fear, anger, surprise and disgust. The concept of the six basic emotions has been widely used in studies on facial expression and emotion-recognition (Bölte & Poustka, 2003; Buitelaar et al., 1999; Singh et al., 1998). In each trial, probands see six portraits, showing the six basic emotions, while in the centre of the screen, a series of portraits of other individuals is presented consecutively, each matching one of the model expressions. The probands' task is to correctly match the two corresponding portraits with regard to their emotional information (see figure 1).

Figure 1: *Example Display from the FEM*



The referential emotions are occasionally presented in a different version than the stimulus face, so that there is a risk for mistakes, when probands solely focus on either the mouth or eyes of the target portrait.

For each proband, a combination of test results can be generated: reaction times and number of correct classifications (raw sum score and transformed total score) as well as t-values based on a norm referring to age (811 healthy controls, aged 5-24, with regularly updated data). To our best knowledge, only one other study used this version of emotion recognition task to date (Bühler et al., 2011). Bühler et al. (2011) found a significant difference in FEM performances between children with ASD compared to children with ADHD, but only for children below the age of 10.

### **Analyses**

All analyses were conducted with IBM SPSS Statistics 21; the level of significance was set at  $\alpha = .10$  for all analyses. This was decided due to the relatively small size of the subsamples, causing a restriction of statistical power. In addition, we considered it important to detect also smaller effects, as to affected individuals it is crucial to recognize all potential impairments in order to provide appropriate treatment. Estimated effect sizes were considered particularly relevant in the analyses, as they are important for the interpretation and evaluation of the results found (Cohen, 1965, 1990; Sullivan & Feinn, 2012). Effect sizes were computed and interpreted using Cohen's guidelines (ANOVA:  $d \approx 0.2 \triangleq$  small effect,  $d \approx 0.5 \triangleq$  medium effect,  $d = 0.8 \triangleq$  large effect;  $\eta^2 \approx 0.01 \triangleq$  small effect,  $\eta^2 \approx 0.06 \triangleq$  medium effect,  $\eta^2 \approx 0.14 \triangleq$  large effect).; Multiple Regression:  $f^2 \approx 0.02 \triangleq$  small effect,  $f^2 \approx 0.15 \triangleq$  medium effect,  $f^2 \approx 0.35 \triangleq$  large effect, Cohen, 1988, 1992).

Group differences regarding age and IQ were tested via multivariate variance analyses with the factor diagnostic group including subsequent post-hoc-tests. In order to check for age differences (FEM vs. FBB), a t-Test for dependent samples was calculated. In order to check for group differences regarding performance in the emotion recognition task, a multivariate variance analysis with the factor diagnostic group including post-hoc-test was calculated (Tukey-HSD). In addition, Pearson-correlation coefficients were calculated for the variables inattention, hyperactivity, impulsiveness, ASD severity and FEM performance and FEM-reaction time.

With a stepwise multiple regression analysis, those parameters that could best predict performance in emotion recognition were analyzed. Possible relevant factors were defined as:

Impulsivity, severity of ASD, IQ and age. From previous results we deduced that an exclusion of impulsivity might be likely, yet we assumed there might be an interaction of impulsivity and ASD symptom severity, so we included a variable labeled “interaction between impulsivity and severity of ASD”. As the regression was meant to test interaction between the two continuous variables, all variables were z-standardized to prevent multicollinearity. For analyses on the basis of age groups, the sample was divided into two age groups, following Kuusikko et al. (2009): <12 years and  $\geq 12$  years of age, which were then analyzed separately. Statistical prerequisites were tested for all analyses conducted. For univariate variance analyses, Levene’s tests were calculated to assess the equality of variances. For group sizes  $\leq 30$ , a Kolmogorov-Smirnov-tests were applied to test homoscedasticity assumptions. For the multiple regression analyses, the prerequisite of independence of residuals was tested with the Durbin-Watson test. In addition, relations between predictors and possible multicollinearity were examined with the variance inflation factor following Field’s suggestions (2013). As there were no violations of any prerequisites, no statistical corrections had to be made.

## Results

### *Analysis of the overall sample*

Looking at the distribution of FEM results in the different diagnostic groups descriptively, we found large variance in FEM reaction times and FEM responses over all groups. The four diagnostic groups differed regarding their average reaction time in the emotion recognition task ( $F(4, 288) = 2,349, p = .05, \eta^2 = .03$ ). The post-hoc tests indicate that the ASD group’s reaction times were significantly longer than those of the other groups (see figure 2). The four diagnostic groups differed regarding their average performance in the emotion recognition task ( $F(4, 288) = 2.11, p = .08, \eta^2 = .03$ ; see figure 3).

The post-hoc tests indicate that the ASD+ADHD group showed significantly weaker performance in the FEM task than all other groups ( $mean = 13.44, SD = 4.4$ ) except the ADHD group ( $d = 0.26$ ). Effect sizes of the respective differences were all in the medium range (ASD+ADHD vs. ASD:  $d = 0.43$ ; ASD+ADHD vs. EAD:  $d = 0.65$ ; ASD+ADHD vs. Other:  $d = 0.63$ ).

Correlation analyses showed a marginal negative correlation between ASD symptom severity and emotion recognition performance ( $r(287) = -.11, p = .06$ ) as well as reaction time ( $r(289) = .16, p = .006$ ), meaning the more severe the ASD symptoms are, the slower and weaker the

performance in the FER task is. Furthermore, we found a small but significant negative correlation between hyperactivity and emotion recognition performance ( $r(287) = -.08, p = .002$ ), whereas for the variables impulsiveness and inattention, we found no such correlation. However, we found a correlation between impulsiveness and reaction time ( $r(293) = -.11, p = 0.05$ ), but no correlation between reaction time and inattention or hyperactivity.

Figure 2: FEM mean reaction times per diagnostic groups

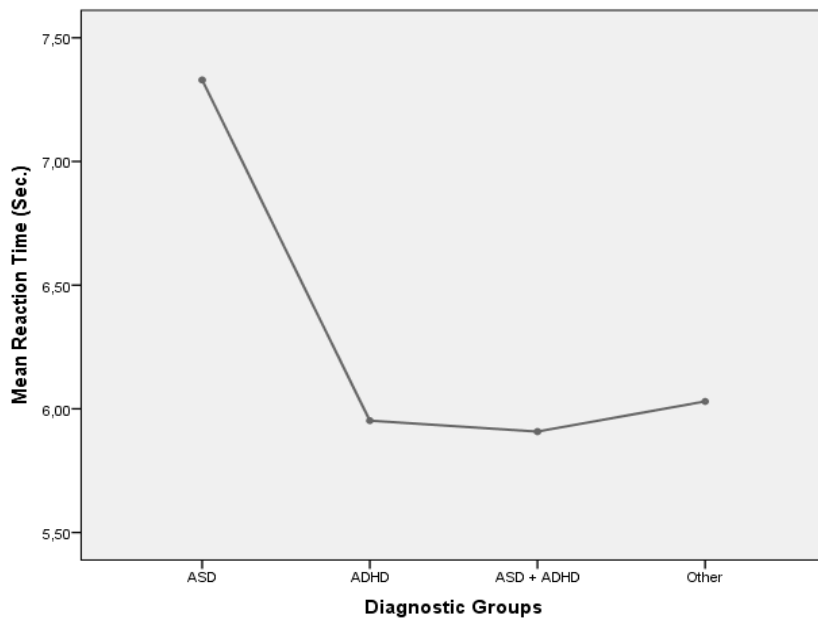
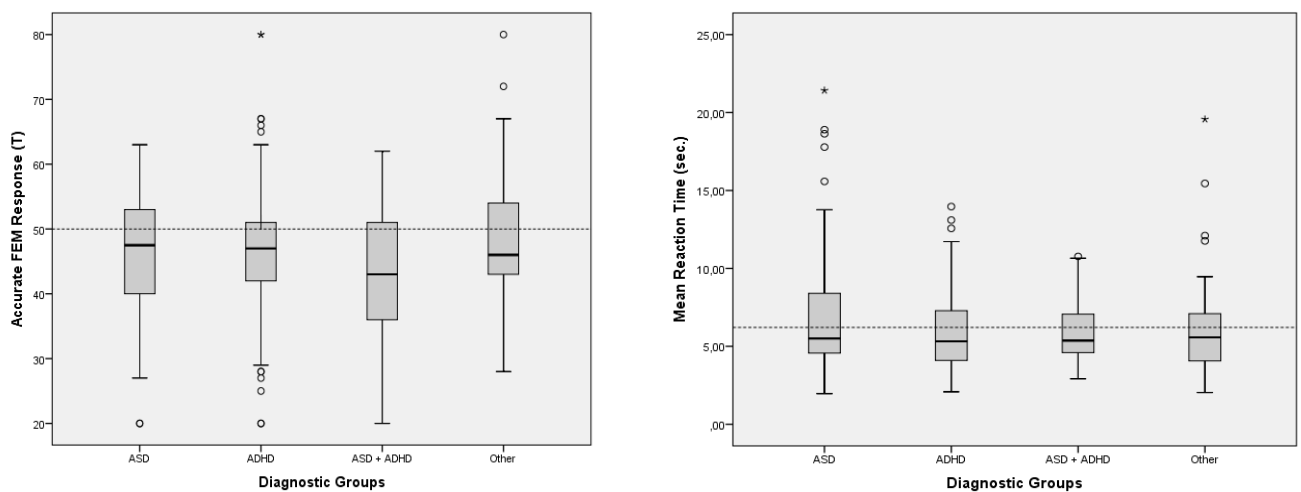


Figure 3: Accurate FEM responses (T-values) and mean reaction times per diagnostic groups



In order to explore the relations between possible influencing variables further, we conducted a stepwise multiple regression. Results indicate that age at the time of the FEM assessment was the best predictor for performance in the task ( $\beta = .44$ ,  $t(253) = 8.10$ ,  $p < .001$ ). In addition, IQ ( $\beta = .26$ ,  $t(253) = 4.72$ ,  $p < .001$ ), severity of ASD ( $\beta = -.12$ ,  $t(253) = -2.18$ ,  $p = .03$ ) and the interaction between impulsivity and severity of ASD ( $\beta = .12$ ,  $t(253) = 2.16$ ,  $p = .03$ ) were included as meaningful predictors. The shared explained variation was 28% referring to the overall variance of emotion recognition performance ( $F(4, 253) = 24.26$ ,  $p < .001$ ); the effect size of  $f^2 = 0.38$  means a strong effect. The variable impulsivity was excluded from the analyses ( $\beta = .03$ ,  $t(253) = 0.60$ ,  $p = .55$ , see table 3).

Table 3: Stepwise Regression Analysis: Prediction of FEM performance

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	$\beta$
1. Step			
constant	0.03	0.06	
Age	0.42	0.06	.42**
2. Step			
constant	0.03	0.05	
Age	0.41	0.05	.42**
IQ	0.26	0.05	.26**
3. Step			
constant	0.03	0.05	
Age	0.43	0.05	.44**
IQ	0.24	0.05	.24**
Severity of ASD	-0.13	0.05	-.13*
4. Step			
Constant	0.05	0.05	
Age	0.44	0.05	.44**
IQ	0.25	0.05	.26**
Severity of ASD	-0.12	0.05	-.12*
Impulsivity x Severity of ASD	0.12	0.05	.12*

$R^2 = .18$  Step 1;  $\Delta R^2 = .07$  Step 2 ( $p < .001$ );  $\Delta R^2 = .02$  Step 3 ( $p = .02$ ),  $\Delta R^2 = .02$  Step 4 ( $p = .03$ ),  $b$  = unstandardized regression weight,  $SE$  = standard error,  $\beta$  = standardized regression weight. \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .001$ .



These results can be interpreted as follows: The negative influence of severity of ASD is influenced by the severity of impulsiveness. If a patient ranges on a more than average level of impulsivity, the ASD does not further influence the performance of emotion recognition. Only when there is a lower level on impulsiveness does the ASD influence the performance.

#### *Analysis of age groups*

After distribution into two age groups, analyses resulted in the following (see table 4).

*Table 4: Descriptive statistics for the two age groups*

	< 12 years		≥ 12 years	
	<i>mean</i>	<i>SD</i>	<i>mean</i>	<i>SD</i>
Age	9.21	1.67	14.48	2.13
IQ	100.80	18.86	102.23	17.23
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Male	152	89	109	89
Female	18	11	14	11
ASD	27	47	31	53
ADHD	97	72	37	28
ASD+ADHD	14	52	13	48
Other	32	43	42	57
Total	170		123	

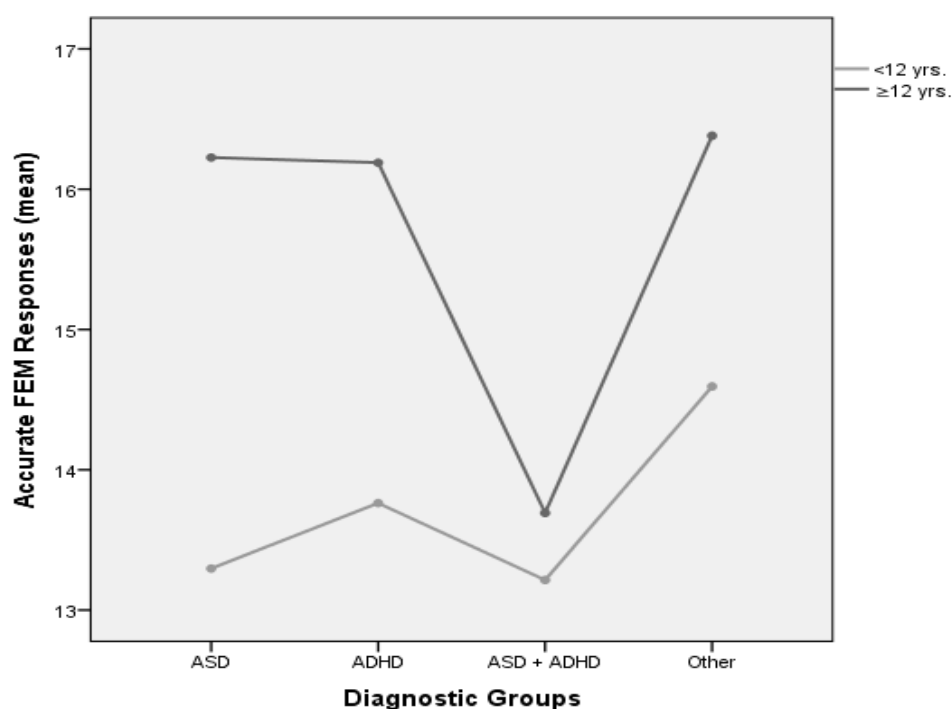
Regardless of the diagnostic groups, the two age groups show significant differences in their FEM performance ( $t(285.88) = -5.25, p < .001$ ). The younger patients performed worse ( $mean = 13.80, SD = 3.91$ ) than the older patients ( $mean = 16.00, SD = 3.24$ ); the effect size of  $d = 0.60$  indicates a large effect.

Between the diagnostic groups, there were no significant differences in the emotion recognition performance in the younger ( $F(4,165) = 0.76, p = .55, \eta^2 = .02$ ) or the older age group ( $F(4,118) = 1.93, p = .11, \eta^2 = .06$ ).

Closer inspection of effect sizes, however, shows that in both age groups, the ASD+ADHD group performed moderately to much worse than the Other group (< 12 years:  $d = 0.45$ ; ≥ 12

years:  $d = 0.7$ ). Descriptively, our results indicate that the groups ASD, ADHD and ASD+ADHD showed roughly the same performance levels in the younger age group. In the older age group, only those individuals with ASD+ADHD showed weak performances, with great differences to all other groups, whereas the separate groups ASD and ADHD did not show different levels of performance when compared to the Other group (see figure 4).

Figure 4: Mean accurate FEM responses per age group per diagnostic groups.



For the younger patients, age was still the best predictor for FEM performance ( $\beta = .50$ ,  $t(141) = 7.28$ ,  $p < .001$ ). In addition, IQ ( $\beta = .25$ ,  $t(141) = 3.60$ ,  $p < .001$ ) and interaction between impulsivity and severity of ASD ( $\beta = .14$ ,  $t(141) = 2.11$ ,  $p = .04$ ) were included in the analyses as meaningful predictors. The shared explained variation was 36% referring to the overall variance of emotion recognition performance ( $F(4, 253) = 24.26$ ,  $p < .001$ ,  $f^2 = 0.55$ ); the effect size means a very strong effect.

The variables impulsivity and severity of ASD were excluded from the multiple regression ( $\beta = .01$ ,  $t(141) = 0.14$ ,  $p = .89$ ;  $\beta = -.03$ ,  $t(141) = -0.41$ ,  $p = .68$ ; see table 5).

Table 5: Stepwise Regression Analysis: Prediction of FEM performance for the younger age group.

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	$\beta$
1. Step			
Constant	0.51	0.12	
Age	1.04	0.14	.53**
2. Step			
Constant	0.50	0.11	
Age	0.96	0.14	.50**
IQ	0.23	0.07	.23*
3. Step			
Constant	0.50	0.11	
Age	0.97	0.13	.50**
IQ	0.24	0.07	.25**
Impulsivity x Severity ASD	0.18	0.08	.14*

$R^2 = .28$  Step 1;  $\Delta R^2 = .05$  Step 2 ( $p < .001$ ),  $\Delta R^2 = .02$  Step 3 ( $p < .001$ ).

$b$  = unstandardized regression weight,  $SE$  = standard error,  $\beta$  = standardized regression weight. \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .001$ .

In the older age group, in addition to age ( $\beta = .26$ ,  $t(109) = 2.85$ ,  $p = .005$ ) and IQ ( $\beta = .24$ ,  $t(109) = 2.65$ ,  $p = .009$ ), severity of ASD ( $\beta = -.22$ ,  $t(109) = -2.46$ ,  $p = .02$ ) was a relevant predictor. Both predictors could explain 15% of the overall variance of emotion recognition performance ( $F(3, 109) = 6.46$ ,  $p < .001$ ,  $f^2 = 0.18$ ), which can be interpreted as a medium effect.

The variables impulsivity ( $\beta = .06$ ,  $t(109) = 0.66$ ,  $p = .51$ ) and interaction ( $\beta = .08$ ,  $t(109) = 89$ ,  $p = .38$ ) were excluded from the regression (see table 6).

Table 6: Stepwise Regression Analysis: Prediction of FEM performance for the older age group.

Variable	<i>b</i>	<i>SE</i>	$\beta$
1. Step			
Constant	0.33	0.08	
IQ	0.20	0.08	.22*
2. Step			
Constant	0.03	0.14	
Age	0.32	0.12	.24*
IQ	0.23	0.08	.26*
3. Step			
Constant	0.05	0.14	
Age	0.34	0.12	.26*
IQ	0.22	0.08	.24*
Severity ASD	-0.17	0.07	-.22*

$R^2 = .05$  Step 1;  $\Delta R^2 = .06$  Step 2 ( $p = .02$ ),  $\Delta R^2 = .05$  Step 3 ( $p < .001$ ).

*b* = unstandardized regression weight, *SE* = standard error,  $\beta$  = standardized regression weight.

\*  $p < .05$ .

## Discussion

This study investigated facial affect decoding in children with Autism-Spectrum-Disorder and/or Attention-Deficit/Hyperactivity-Disorder, Emotional/Affective Disorders and other psychological disorders. We expected that individuals with neurodevelopmental disorders would show weaker performances than individuals with other psychological disorders and that deficits would be most distinct in individuals with a combination of both neurodevelopmental conditions. In addition, we explored impulsivity as one possible influencing factor predicting performance in the presented facial recognition tasks. Due to previous findings, diagnostic group differences were also explored for two different age groups, assuming that younger individuals would exhibit weaker performance than older individuals and that impulsiveness would be more relevant to FER performance in the younger age group.

Our results allow a partial confirmation of our hypotheses. Individuals with ASD and ADHD showed relatively poor results compared to both healthy controls and other mental disorders in the sample. Thus, our results support other findings suggesting that individuals with ASD

and ADHD do show deficits in emotion recognition, and that these deficits exacerbate when both disorders co-occur. As there is an inconsistency amongst findings about aspects of facial emotion recognition in individuals with ASD, ADHD and ASD+ADHD, our results are in line with many other findings, but also contradict others (for overviews see Collin et al. 2013; Harms et al., 2010; as well as studies by Oerlemans et al., 2014, Sinzig et al., 2008). Furthermore, our findings stem from a routine clinical sample exploring children and adolescents with different psychological disorders, which has been done in few other studies (Bölte & Poustka, 2003; Buitelaar et al., 1999b). As a majority of findings suggest, deficits in facial affect decoding can occur in several mental disorders (Collin et al., 2003; Cotter et al., 2017; Gur et al., 1992; Kohler et al., 2003; McClure et al., 2003), so that for our clinical sample one might expect similarly poor deficits for all subgroups. However, in our sample we found major deficits in individuals with ASD+ADHD, which suggests a strong difference. It can be assumed that the deficits found in our sample would constitute themselves even more prominently if our sample was compared with typically developing controls (Braverman et al. 1989; Hobson, 1986; Lindner & Rosen, 2006).

In contrast to our hypothesis, impulsivity did not play an important role in predicting facial affect recognition, whereas age, level of cognitive abilities and severity of ASD could predict task performance to a great extent. This is in line with results by Sinzig and colleagues (2008), who could not find correlations with impulsiveness/hyperactivity/inattention and emotion recognition, either. However, we did find impulsivity to interact with severity of ASD symptoms in a way that suggests that impulsivity might still influence FER task performance. As our results indicate, individuals with ASD seem to compensate for possible deficits in FER by taking much longer processing time to fulfill the tasks. Individuals with comorbid ASD+ADHD did not use this compensation strategy, but obviously made swift decisions without consideration, which might account for the significantly worse results exhibited by this subgroup.

With considerable effect sizes, our results confirm previous findings that older individuals show significantly better affect decoding abilities than younger participants (Durand et al., 2007; Gross & Ballif, 1991; Kuusikko et al., 2009; Tremblay et al., 1987). In younger children, age and IQ proved to be relevant factors in terms of the target task, whereas only in older children, the influence of the investigated disorders became evident, as in this group, also the severity of ASD was a relevant predictor. Again, impulsiveness did not show as an

important predictive factor. This is in line with a long history of research showing that children under the age of twelve strongly differ in terms of facial emotion recognition performance, whereas for adolescents over the age of twelve, no significant differences are to be expected (Durand et al., 2007; Hamilton 1972; Harrigan, 1984; Ireson & Shields, 1982; Kuusikko et al. 2009; Tonks et al., 2007; Tremblay et al, 1987; Zuckerman & Przewuzman, 1979). IQ was a similarly relevant predictor of performance in both age groups, which fulfilled expectations, as the level of cognitive abilities has been shown to be a good and independent predictor for emotion recognition in typically developing children as well as in ASD (Buitelaar et al., 1999b; Jones et al., 2011; Rojahn et al., 1995).

In our study, severity of ASD symptoms predicted performance in the target measure in older, but not in younger children. In older children, the higher the ASD symptom level was, the worse they performed in the FER task. Previous studies also reported correlations of ASD severity and facial affect recognition (Dyck et al., 2001; Mazefsky & Oswald, 2007), which offers an approach towards explaining the remarkable deficits exhibited by individuals with ASD+ADHD in our study. Ames & White (2011) as well as Yerys and colleagues (2009) found that comorbid ADHD exacerbated ASD symptoms, which might account for findings showing poorer facial emotion recognition performances in individuals with ASD+ADHD. Thus, it may be that age and developmental stage affects results much more in younger children, and that in older children, where developmental differences become less distinct, deficits might be much more dependent on symptom severity.

This leads to implications for clinical practice. As our results show considerably more severe deficits in individuals with comorbid neurodevelopmental disorders, diagnostics of both ASD and ADHD should focus on thorough clarification of potential comorbid conditions as well as particularly co-occurring symptoms of different disorders in early stages of development. In therapeutic interventions, comorbid symptoms should be targeted deliberately, as individuals with ASD+ADHD do not seem to respond to usual treatment procedures as well as individuals with only one diagnosis do (Reiersen & Todd, 2014).

This study has a few limitations as well as strengths. First, subsample sizes were rather small, which lead to restrictions of statistical power in the analyses. However, this is due to the fact that the data analyzed stem from a routine clinical sample. Furthermore, the target measure might have been too easy for older children with higher levels of cognitive abilities. Some studies suggest that individuals with ASD might show deficits only in more complex affect

decoding tasks demanding recognition of more complex emotions (Clark et al., 2008; Golan et al., 2006; Grossman et al. 2000; Grossman & Tager-Flusberg, 2008; Harms et al., 2010). Strengths of this study are the fact that the sample is a large routine clinical sample with a naturalistic composition of disorders. Furthermore, this study held ASD and/or ADHD against other psychological disorders, which contains valuable information on relevant differential diagnoses of ASD. Also, this study looked at symptoms of ADHD as potential influencing factors of FER deficits in individuals with comorbid ASD+ADHD.

Future research should focus on more complex emotions in more naturalistic designs. As the question of specificity of FER deficits in ASD, in contrast to other disorders, is particularly important for better and differential diagnosis and for therapy (Jones & Lord, 2013; Lord & Jones, 2012), it is crucial to find out more on specific factors of FER deficits and possible interacting variables in several psychological disorders.

**Ethical approval:** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

## References

Ames, C. S., & White, S. J. (2011). Brief report: Are ADHD traits dissociable from the autistic profile? Links between cognition and behaviour. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(3), 357-363.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn, Text Revision (DSM-IV-TR)*, Washington.

Band, G. P. H., & Van Boxtel, G. J. M. (1999). Inhibitory motor control in stop paradigms: review and reinterpretation of neural mechanisms. *Acta psychologica*, 101(2), 179-211.

Baribeau, D. A., Doyle-Thomas, K. A. R., Dupuis, A., Iaboni, A., Crosbie, J., McGinn, H., Arnold P. D., Brian, J., Kushki, A., Nicolson, R., Schachar, R.J., Soreni, N., Szatmari, P., Anagnostou, E. (2015). Examining and comparing social perception abilities across childhood-onset neurodevelopmental disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(6), 479–486.

Berggren, S., Engstrom, A.-C., & Bolte, S. (2016). Facial affect recognition in autism, ADHD and typical development. *Cognitive Neuropsychiatry*, 1–15.

- Bird, G., & Cook, R. (2013). Mixed emotions: the contribution of alexithymia to the emotional symptoms of autism. *Translational psychiatry*, 3(7), e285.
- Blachman, D. R., & Hinshaw, S. P. (2002). Patterns of friendship among girls with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 30(6), 625–640.
- Blair, R. J. R., & Coles, M. (2000). Expression recognition and behavioural problems in early adolescence. *Cognitive Development*, 15(4), 421–434.
- Bölte, S., & Poustka, F. (2003). The recognition of facial affect in autistic and schizophrenic subjects and their first-degree relatives. *Psychological Medicine*, 33(5), 907–915.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G., & Poustka, F. (2006). *Diagnostisches Interview für Autismus - Revidiert (ADI-R)*. Bern: Huber.
- Bora, E., & Pantelis, C. (2016). Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychological Medicine*, 46(4), 699–716.
- Bradley, E. A., & Isaacs, B. J. (2006). Inattention, hyperactivity, and impulsivity in teenagers with intellectual disabilities, with and without autism. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(9), 598-606.
- Braverman, M., Fein, D., Lucci, D., & Waterhouse, L. (1989). Affect comprehension in children with pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 19(2), 301–316.
- Bühler, E., Bachmann, C., Goyert, H., Heinzl-Gutenbrunner, M., & Kamp-Becker, I. (2011). Differential diagnosis of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder by means of inhibitory control and ‘theory of mind’. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(12), 1718–1726.
- Buitelaar, J. K., Wees, M. van der, Swaab-Barnefeld, H., & Gaag, R. J. van der. (1999a). Theory of mind and emotion-recognition functioning in autistic spectrum disorders and in psychiatric control and normal children. *Development and Psychopathology*, 11(1), 39–58.
- Buitelaar, J. K., Wees, M. van der, Swaab-Barneveld, H., & Gaag, R. J. van der. (1999b). Verbal memory and performance IQ predict theory of mind and emotion recognition ability in children with autistic spectrum disorders and in psychiatric control children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(6), 869–881.
- Castelli, F. (2005). Understanding emotions from standardized facial expressions in autism and normal development. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 9(4), 428–449.
- Clark, T., Feehan, C., Tinline, C., & Vostanis, P. (1999). Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *European child & adolescent psychiatry*, 8(1), 50-55.



- Clark, T. F., Winkielman, P., & McIntosh, D. N. (2008). Autism and the extraction of emotion from briefly presented facial expressions: Stumbling at the first step of empathy. *Emotion, 8*(6), 803–809.
- Cohen, J. (1965). Some statistical issues in psychological research. In B. B. Wolman (Ed.), *handbook of clinical psychology* (pp. 95–121). New York: McGraw-Hill.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Hoboken: Taylor and Francis.
- Cohen, J. (1990). Things I have learned (so far). *American Psychologist, 45*(12), 1304–1312.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin, 112*(1), 155–159.
- Collin, L., Bindra, J., Raju, M., Gillberg, C., & Minnis, H. (2013). Facial emotion recognition in child psychiatry: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities, 34*(5), 1505–1520.
- Cook, R., Brewer, R., Shah, P., & Bird, G. (2013). Alexithymia, not autism, predicts poor recognition of emotional facial expressions. *Psychological Science, 24*(5), 723-732.
- Corbett, B., & Glidden, H. (2010). Processing affective stimuli in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Child Neuropsychology, 6*(2), 144–155.
- Cotter, J., Granger, K., Backx, R., Hobbs, M., Looi, C. Y., & Barnett, J. H. (2017). Social cognitive dysfunction as a clinical marker: a systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 84*, 92-99.
- Da Fonseca, D., Seguier, V., Santos, A., Poinso, F., & Deruelle, C. (2009). Emotion understanding in children with ADHD. *Child Psychiatry and Human Development, 40*(1), 111–121.
- Dan, O., & Raz, S. (2015). Response patterns to emotional faces among adolescents diagnosed with ADHD. *Journal of Attention Disorders*.
- Dawson, G., Webb, S. J., & McPartland, J. (2005). Understanding the nature of face processing impairment in autism: Insights from behavioral and electrophysiological studies. *Developmental Neuropsychology, 27* (3), 403–424.
- De Bruin, E. I., Ferdinand, R. F., Meester, S., de Nijs, P. F., & Verheij, F. (2007). High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *Journal of autism and developmental disorders, 37*(5), 877-886.
- De Boo, G. M., & Prins, P. J. (2007). Social incompetence in children with ADHD: Possible moderators and mediators in social-skills training. *Clinical Psychology Review, 27*(1), 78-97.

Demopoulos, C., Hopkins, J., & Davis, A. (2013). A comparison of social cognitive profiles in children with autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: A matter of quantitative but not qualitative difference? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(5), 1157–1170.

De Sonneville, L. M. J., Verschoor, C. A., Njokiktjien, C., Op het Veld, V., Toorenaar, N., & Vranken, M. (2002). Facial identity and facial emotions: speed, accuracy, and processing strategies in children and adults. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, *24*, 200-213.

Diamantopoulou, S., Rydell, A. M., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2007). Impact of executive functioning and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder on children's peer relations and school performance. *Developmental neuropsychology*, *32*(1), 521-542.

Dissanayake, C., Sigman, M., & Kasari, C. (1996). Long-term stability of individual differences in the emotional responsiveness of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *37*(4), 461–467.

Döpfner, M., Görtz-Dorten, A., & Lehmkuhl, G. (2008). *Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV, DISYPS-II*. Bern: Huber.

Döpfner, M., Lehmkuhl, G., & Steinhausen, H. C. (2006). *Kinder-Diagnostik-System (KIDS), Band 1: Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS)*. Göttingen: Hogrefe.

Downs, A., & Smith, T. (2004). Emotional understanding, cooperation, and social behavior in high-functioning children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *34*(6), 625–635.

Durand, K., Gallay, M., Seigneure, A., Robichon, F., & Baudouin, J.-Y. (2007). The development of facial emotion recognition: the role of configural information. *Journal of Experimental Child Psychology*, *97*(1), 14–27.

Dyck, M. J., Ferguson, K., & Shochet, I. M. (2001). Do autism spectrum disorders differ from each other and from non-spectrum disorders on emotion recognition tests? *European Child and Adolescent Psychiatry*, *10*(2), 105–116.

Ekman, P., Friesen, W. V., & Ellsworth, P. (1972). *Emotion in the human face: Guidelines for research and a review of findings*. New York: Pergamon.

Erhart, M., Döpfner, M., & Ravens-Sieberer, U. (2008). Psychometric properties of two ADHD questionnaires: Comparing the Conners' scale and the FBB-HKS in the general population of German children and adolescents--results of the BELLA study. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *17*(1), 106–115.

Evenden, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, *146*(4), 348-361.

Fink, E., Rosnay, M., Wierda, M., Koot, H. & Begeer, S. (2014). Brief Report: Accuracy and Response Time for the Recognition of Facial Emotions in a Large Sample of Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 44 (9).

Frith, C. D. (2008). Social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 363(1499), 2033-2039.

Gepner, B., Deruelle, C., & Grynfeldt, S. (2001). Motion and emotion: A novel approach to the study of face processing by young autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(1), 37–45.

Geurts, H. M., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J. A. (2004). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorders and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 45(4), 836–854.

Golan, O., Baron-Cohen, S., & Hill, J. (2006). The Cambridge Mindreading (CAM) Face-Voice Battery: Testing complex emotion recognition in adults with and without Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(2), 169–183.

Goldstein, S., & Schwabach, A. J. (2004). The comorbidity of pervasive developmental disorder and attention deficit hyperactivity disorder: Results of a retrospective chart review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(3), 329–339.

Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. (2009). Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(5), 693–705.

Greenbaum, R. L., Stevens, S. A., Nash, K., Koren, G., & Rovet, J. (2009). Social cognitive and emotion processing abilities of children with fetal alcohol spectrum disorders: A comparison with attention deficit hyperactivity disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(10), 1656–1670.

Greene, R. W., Biederman, J., Faraone, S. V., Sienna, M., & Garcia-Jetton, J. (1997). Adolescent outcome of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and social disability: Results from a 4-year longitudinal follow-up study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65(5), 758–767.

Gross, A. L., & Ballif, B. (1991). Children's understanding of emotion from facial expressions and situations: A review. *Developmental Review*, 11(4), 368–398.

Gross, T. F. (2004). The perception of four basic emotions in human and nonhuman faces by children with autism and other developmental disabilities. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 32(5), 469–480.

Grossman, J. B., Klin, A., Carter, A. S., & Volkmar, F. (2000). Verbal bias in recognition of facial emotions in children with Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 41(3), 369–379.

Grossman, R. B., & Tager-Flusberg, H. (2008). Reading faces for information about words and emotions in adolescents with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2(4), 681–695.

Gur, R. C., Erwin, R. J., Gur, R. E., Zvil, A. S., Heimberg, C., & Kraemer, H. C. (1992). Facial emotion discrimination: II. Behavioral findings in depression. *Psychiatry Research*, 42(3), 241–251.

Hamilton, M. L. (1973). Imitative behavior and expressive ability in facial expression of emotion. *Developmental Psychology*, 8(1), 138–138.

Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010). Facial emotion recognition in autism spectrum disorders: A review of behavioral and neuroimaging studies. *Neuropsychology Review*, 20(3), 290–322.

Harrigan, J. A. (1984). The effects of task order on children's identification of facial expressions. *Motivation and Emotion*, 8(2), 157–169.

Hattori, J., Ogino, T., Abiru, K., Nakano, K., Oka, M., & Ohtsuka, Y. (2006). Are pervasive developmental disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder distinct disorders? *Brain and Development*, 28(6), 371–374.

Hill, E. (2004). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*, 24, 189–223.

Hobson, R. P. (1986). The autistic child's appraisal of expressions of emotion: A further study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 27(5), 671–680.

Hobson, R. P. (1989). *Beyond cognition: A theory of autism*. (G. Dawson, Ed.). New York: Guilford Press.

Hoza, B., Gerdes, A. C., Mrug, S., Hinshaw, S. P., Bukowski, W. M., Gold, J. A., Arnold, L.E., Abikoff, H. B., Conners, C.K., Elliott, G.R., Greenhill, L.L., Hechtman, L., Jensen, P. S., Kraemer, H. C., March, J. S., Newcorn, J. H., Severe, J. B., Swanson, J. M., Vitiello, B., Wells, K. C., Wigal, T. (2005). Peer-assessed outcomes in the multimodal treatment study of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 34(1), 74–86.

Hoza, B., Mrug, S., Gerdes, A. C., Hinshaw, S. P., Bukowski, W. M., Gold, J. A., Kraemer, H. C., Pelham, W. E. Jr., Wigal, T., Arnold, L. E. (2005). What aspects of peer relationships are impaired in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73(3), 411–423.

Hubert, B. E., Wicker, B., Monfardini, E., & Deruelle, C. (2009). Electrodermal reactivity to emotion processing in adults with autistic spectrum disorders. *Autism*, 13(1), 9-19.

Hus, V., & Lord, C. (2014). The autism diagnostic observation schedule, module 4: revised algorithm and standardized severity scores. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 1996–2012.

Ireson, J. M., & Shields, M. (1982). The development of the young child's representation of emotion. *Bulletin of the British Psychological Society*, 39.

Jensen, P. S., Hinshaw, S. P., Kraemer, H. C., Lenora, N., Newcorn, J. H., Abikoff, H. B., March, J. S., Arnold, L. E., Cantwell, D. P., Conners, C. K., Elliott, G. R., Greenhill, L. L., Hechtman, L., Hoza, B., Pelham, W. E., Severe, J. B., Swanson, J. M., Wells, K. C., Wigal, T., Vitiello, B. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40(2), 147–158.

Jones, C. R. G., Pickles, A., Falcaro, M., Marsden, A. J. S., Happé, F., Scott, S. K., ... Charman, T. (2011). A multimodal approach to emotion recognition ability in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 52(3), 275–285.

Jones, R. M., & Lord, C. (2013). Diagnosing autism in neurobiological research studies. *Behavioural brain research*, 251, 113-124.

Jusyte, A., Gulewitsch, M. D., & Schönenberg, M. (2017). Recognition of peer emotions in children with ADHD: Evidence from an animated facial expressions task. *Psychiatry research*, 258, 351-357.

Kohler, C. G., Turner, T. H., Bilker, W. B., Brensinger, C. M., Siegel, S. J., Kanes, S. J., ... Gur, R. C. (2003). Facial emotion recognition in schizophrenia: Intensity effects and error pattern. *American Journal of Psychiatry*, 160(10), 1768–1774.

Kuusikko, S., Haapsamo, H., Jansson-Verkasalo, E., Hurtig, T., Mattila, M.-L., Ebeling, H., ... Moilanen, I. (2009). Emotion recognition in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(6), 938–945.

Law Smith, M. J., Montagne, B., Perrett, D. I., Gill, M., & Gallagher, L. (2010). Detecting subtle facial emotion recognition deficits in high-functioning Autism using dynamic stimuli of varying intensities. *Neuropsychologia*, 48(9), 2777-2781

Leppänen, J. M., & Nelson, C. A. (2006). The development and neural bases of facial emotion recognition. *Advances in child development and behavior*, 34, 207-246.

Leppänen, J. M., & Nelson, C. A. (2012). Early development of fear processing. *Current Directions in Psychological Science*, 21(3), 200-204.

Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., ... Lainhart, J. E. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(7), 849–861.

Lindner, J. L., & Rosén, L. A. (2006). Decoding of emotion through facial expression, prosody and verbal content in children and adolescents with Asperger's syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(6), 769–777.

Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., & Risi, S. (1999). Autism diagnostic observation schedule: Manual. Los Angeles: Western Psychological Services.

Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H. Jr., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., et al. (2000). The ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic): A standard measure of social-communication deficits associated with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 30, 205–223.

Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism Diagnostic Observation Schedule-2nd edition (ADOS-2)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation.

Lord, C., & Jones, R. M. (2012). Annual Research Review: Re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(5), 490-509.

Loveland, K. A., Tunali-Kotoski, B., Chen, Y. R., Ortegon, J., Pearson, D. A., Brelsford, K. A., & Gibbs, M. C. (1997). Emotion recognition in autism: Verbal and nonverbal information. *Development and Psychopathology*, 9(3), 579–593.

Loveland, K. A., Steinberg, J. L., Pearson, D. A., Mansour, R., & Reddoch, S. (2008). Judgments of auditory-visual affective congruence in adolescents with and without autism: A pilot study of a new task using fMRI. *Perceptual and Motor Skills*, 107(2), 557–575.

Lozier, L. M., Vanmeter, J. W., & Marsh, A. A. (2014). Impairments in facial affect recognition associated with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Development and Psychopathology*, 26(4pt1), 933-945.

Mancini, G., Agnoli, S., Baldaro, B., Bitti, P. E. R., & Surcinelli, P. (2013). Facial expressions of emotions: recognition accuracy and affective reactions during late childhood. *Journal of Psychology*, 147, 599-617.

Mathersul, D., Palmer, D. M., Gur, R. C., Gur, R. E., Cooper, N., Gordon, E., & Williams, L. M. (2009). Explicit identification and implicit recognition of facial emotions: II. Core domains and relationships with general cognition. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(3), 278-291.

Matson, J. L., Mahan, S., Hess, J. A., & Fodstad, J. C. (2010). Effect of developmental quotient on symptoms of inattention and impulsivity among toddlers with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 31(2), 464–469.

Mayes, S. D., Calhoun, S. L., Mayes, R. D., & Molitoris, S. (2012). Autism and ADHD: Overlapping and discriminating symptoms. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 277-285.

Mazefsky, C. A., & Oswald, D. P. (2007). Emotion perception in Asperger's syndrome and high-functioning autism: The importance of diagnostic criteria and cue intensity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(6), 1086–1095.

McClure, E. B., Pope, K., Hobermann, A. J., Pine, D. S., & Leibenluft, E. (2003). Facial expression recognition in adolescents with mood and anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, *160*(6).

Montirosso, R., Peverelli, M., Frigerio, E., Crespi, M., & Borgatti, R. (2010). The Development of Dynamic Facial Expression Recognition at Different Intensities in 4-to 18-Year-Olds. *Social Development*, *19*, 71-92.

Mulligan, A., Anney, R. J. L., O'Regan, M., Chen, W., Butler, L., Fitzgerald, M., ... Gill, M. (2009). Autism symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder: A familial trait which correlates with conduct, oppositional defiant, language and motor disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *39*(2), 197–209.

Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological bulletin*, *126*(2), 220.

Nuske, H. J., Vivanti, G., & Dissanayake, C. (2013). Are emotion impairments unique to, universal, or specific in autism spectrum disorder? A comprehensive review. *Cognition & Emotion*, *27*, 1042-1061.

Nyden, A., Gillberg, C., Hjelmquist, E., Heiman, M., Nydén, A., Gillberg, C., ... Heiman, M. (1999). Executive function/attention deficits in boys with asperger syndrome, attention disorder and reading/writing disorder. *Autism*, *3*(3), 213–228.

Oerlemans, A. M., van der Meer, J. M. J., van Steijn, D. J., de Ruiter, S. W., de Bruijn, Y. G. E., de Sonnevile, L. M. J., ... Rommelse, N. N. J. (2014). Recognition of facial emotion and affective prosody in children with ASD (+ADHD) and their unaffected siblings. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *23*(5), 257–271.

Pelc, K., Kornreich, C., Foisy, M. L., & Dan, B. (2006). Recognition of emotional facial expressions in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatric Neurology*, *35*(2), 93–97.

Prior, M., Dahlstrom, B., & Squires, T. L. (1990). Autistic children's knowledge of thinking and feeling states in other people. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *31*(4), 587–601.

Reiersen, A. M., & Todd, R. D. (2014). Co-occurrence of ADHD and autism spectrum disorders: Phenomenology and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *8*(4), 657–669.

Remschmidt, H., Schmidt, M. H., & Poustka, F. (2012). *Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO. Mit einem synoptischen Vergleich von ICD-10 und DSM-IV* (6th ed.). Bern: Huber.

Rinke, L., Candrian, G., Loher, S., Blunck, A., Mueller, A., & Jäncke, L. (2017). Facial emotion recognition deficits in children with and without attention deficit hyperactivity disorder: a behavioral and neurophysiological approach. *Neuroreport*, *28*(14), 917-921.

- Robel, L., Ennouri, K., Piana, H., Vaivre-Douret, L., Perier, A., Flament, M. F., & Mouren-Siméoni, M. C. (2004). Discrimination of face identities and expressions in children with autism: Same or different? *European Child and Adolescent Psychiatry, 13*(4), 227–233.
- Roberts, B. A., Martel, M. M., & Nigg, J. T. (2017). Are there executive dysfunction subtypes within ADHD?. *Journal of attention disorders, 21*(4), 284-293.
- Rodger, H., Vizioli, L., Ouyang, X., & Caldara, R. (2015). Mapping the development of facial expression recognition. *Developmental Science, 18* (6), 926–939.
- Rojahn, J., Lederer, M., & Tassé, M. J. (1995). Facial emotion recognition by persons with mental retardation: A review of the experimental literature. *Research in Developmental Disabilities, 16*(5), 393–414.
- Rommelse, N. N. J., Franke, B., Geurts, H. M., Hartman, C. A., & Buitelaar, J. K. (2010). Shared heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry, 19*(3), 281–295.
- Rosen, T. E., & Lerner, M. D. (2016). Externalizing and Internalizing Symptoms Moderate Longitudinal Patterns of Facial Emotion Recognition in Autism Spectrum Disorder. *Journal of autism and developmental disorders, 46*(8), 2621-2634.
- Rühl, D., Bölte, S., Feineins-Matthews, S., & Poustka, F. (2004). *Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS)*. Bern: Huber.
- Rump, K. M., Giovannelli, J. L., Minshew, N. J., & Strauss, M. S. (2009). The development of emotion recognition in individuals with autism. *Child Development, 80*(5), 1434–1447.
- Rutherford, M. D., & McIntosh, D. N. (2007). Rules versus prototype matching: strategies of perception of emotional facial expressions in the autism spectrum. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 37*(2), 187-196.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). Autism diagnostic interview-Revised (ADI-R). Los Angeles: Western Psychological Services.
- Serrano, V. J., Owens, J. S., & Hallowell, B. (2015). Where children with ADHD direct visual attention during emotion knowledge tasks: relationships to accuracy, response time, and ADHD symptoms. *Journal of attention disorders*, DOI: 1087054715593632.
- Shin, D. W., Lee, S. J., Kim, B. J., Park, Y., & Lim, S. W. (2008). Visual attention deficits contribute to impaired facial emotion recognition in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropediatrics, 39*(6), 323–327.
- Sikora, D. M., Vora, P., Coury, D. L., & Rosenberg, D. (2012). Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, adaptive functioning, and quality of life in children with autism spectrum disorder. *Pediatrics, 130*(Supplement 2), 91–97.



- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921–929.
- Singh, S. D., Ellis, C. R., Winton, A. S. W., Singh, N. N., Leung, J. P., & Oswald, D. P. (1998). Recognition of facial expressions of emotion by children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Behavior Modification*, 22(2), 128–142.
- Sinzig, J., Morsch, D., & Lehmkuhl, G. (2008). Do hyperactivity, impulsivity and inattention have an impact on the ability of facial affect recognition in children with autism and ADHD? *European Child & Adolescent Psychiatry*, 17(2), 63–72.
- Soshi, T., Noda, T., Ando, K., Nakazawa, K., Tsumura, H., & Okada, T. (2015). Neurophysiological modulation of rapid emotional face processing is associated with impulsivity traits. *BMC neuroscience*, 16(1), 87.
- Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S. E., & Piven, J. (2007a). Abnormal use of facial information in high-functioning autism. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 37(5), 929-939.
- Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S. E., & Piven, J. (2007b). Analysis of face gaze in autism using "Bubbles". *Neuropsychologia*, 45(1), 144-151.
- Sullivan, G. M., & Feinn, R. (2012). Using effect size—or why the p value is not enough. *Journal of Graduate Medical Education*, 4(3), 279–282.
- Sprenger, L., Bühler, E., Poustka, L., Bach, C., Heinzl-Gutenbrunner, M., Kamp-Becker, I., & Bachmann, C. (2013). Impact of ADHD symptoms on autism spectrum disorder symptom severity. *Research in Developmental Disabilities*, 34(10), 3545-3552.
- Tardif, C., Lainé, F., Rodriguez, M., & Gepner, B. (2007). Slowing down presentation of facial movements and vocal sounds enhances facial expression recognition and induces facial-vocal imitation in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(8), 1469–1484.
- Tehrani-Doost, M., Noorazar, G., Shahrivar, Z., Banaraki, A. K., Beigi, P. F., & Noorian, N. (2017). Is emotion recognition related to core symptoms of childhood ADHD?. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26(1), 31.
- Tonks, J., Williams, W. H., Frampton, I., Yates, P., & Slater, A. (2007). Assessing emotion recognition in 9-15-years olds: Preliminary analysis of abilities in reading emotion from faces, voices and eyes. *Brain Injury*, 21(6), 623–629.
- Tracy, J. L., Robins, R. W., Schriber, R. A. & Solomon, M. (2011). Is emotion recognition impaired in individuals with autism spectrum disorders? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41 (1).

Tremblay, C., Kirouac, G., & Dore, F. Y. (1987). The recognition of adults' and children's facial expressions of emotions. *The Journal of Psychology*, *121*(4), 341–350.

Uljarevic, M., & Hamilton, A. (2013). Recognition of emotions in autism: A formal meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(7), 1517–1526.

Van der Meer, J. M. J., Oerlemans, A. M., van Steijn, D. J., Lappenschaar, M. G. A., de Sonnevile, L. M. J., Buitelaar, J. K., & Rommelse, N. N. J. (2012). Are autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder different manifestations of one overarching disorder? Cognitive and symptom evidence from a clinical and population-based sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(11), 1160–1172.

Wicker, B., Fonlupt, P., Hubert, B., Tardif, C., Gepner, B., & Deruelle, C. (2008). Abnormal cerebral effective connectivity during explicit emotional processing in adults with autism spectrum disorder. *Social Cognitive & Affective Neuroscience*, *3*(2), 135–143.

Winstanley, C. A., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies. *Clinical psychology review*, *26*(4), 379–395.

Wong, T. K. W., Fung, P. C. W., Chua, S. E., & McAlonan, G. M. (2008). Abnormal spatiotemporal processing of emotional facial expressions in childhood autism: Dipole source analysis of event-related potentials. *European Journal of Neuroscience*, *28*(2), 407–416.

Wright, B., Clarke, N., Jordan, J., Young, A. W., Clarke, P., Miles, J., Nation, K., Clarke, L., & Williams, C. (2008). Emotion recognition in faces and the use of visual context in young people with high-functioning autism spectrum disorders. *Autism*, *12*(6), 607–626

Yerys, B. E., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., Shook, D. A., James, J. D., & Kenworthy, L. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms moderate cognition and behavior in children with autism spectrum disorders. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, *2*(6), 322–333.

Zuckerman, M., & Przewuzman, S. J. (1979). Decoding and encoding facial expressions in preschool-age children. *Environmental Psychology and Nonverbal Behavior*, *3*(3), 147–163.

## **E Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere, dass ich meine Dissertation

„Zur Diagnostik und Differentialdiagnostik der Autismus-Spektrum-Störungen“

selbständig, ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich gekennzeichneten Quellen und Hilfen bedient habe. Die Dissertation wurde in der jetzigen oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen Hochschule eingereicht und hat noch keinen sonstigen Prüfungszwecken gedient.

Marburg im Januar 2018

Anika Langmann