

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Direktorin: Prof. Dr. Katja Becker

Diagnostische Stabilität bei Autismus-Spektrum-Störungen und mögliche Prädiktoren für einen
Diagnosewechsel auf Item-Ebene der Diagnostischen Beobachtungsskala für autistische
Störungen - eine deskriptive Analyse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

Dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Julie Marie Crommelinck

aus Köln

Marburg an der Lahn, 2023

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: 30.06.2023

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referentin: Prof. Dr. phil. Inge Kamp-Becker

1.Korrefent: Prof. Dr. Axel Krug

Inhaltsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis	IV
II. Tabellenverzeichnis	VI
III. Abkürzungsverzeichnis.....	VII
1 Einleitung.....	1
2 Theoretischer Hintergrund	1
2.1 Autismus-Spektrum-Störung.....	1
2.1.1 Klassifikation.....	1
2.1.2 Epidemiologie	2
2.1.3 Ätiologie.....	3
2.1.4 Diagnostik	4
2.1.5 ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule).....	6
2.1.6 Komorbiditäten.....	8
2.1.7 Differentialdiagnostik.....	9
2.1.8 Behandlung	11
3 Untersuchung der diagnostischen Stabilität	12
3.1 Diagnosestabilität.....	12
3.2 Transdiagnostische Faktoren	12
3.2.1 Alter.....	12
3.2.2 Sprache.....	13
3.2.3 Intelligenzquotient (IQ)	13
3.2.4 Komorbiditäten.....	14
3.2.5 Interventionen.....	14
3.2.6 Fehldiagnosen.....	15
3.2.7 Differentialdiagnostisch relevante Symptome.....	15
3.3 Autismus-spezifische Faktoren	17
3.3.1 Diagnostische Kategorie.....	17

3.3.2	ADOS	18
3.3.3	Sozialer Affekt (Kommunikation und wechselseitige soziale Interaktion).....	18
3.3.4	Restriktive und Repetitive Verhaltensweisen	18
3.3.5	Weitere relevante Symptome	19
3.4	Symptomverlauf von ASD	19
3.5	Zusammenfassung in diagnostische Gruppen	21
4	Fragestellung	21
5	Methoden	23
5.1	Hypothesen.....	23
5.1.1	Skalenebene.....	24
5.1.2	Itemebene	24
5.1.3	Hypothesen in Bezug auf transdiagnostische Faktoren	25
5.2	Operationalisierung der unabhängigen Variable	25
5.3	Operationalisierung der abhängigen Variablen	26
5.3.1	Modulübergreifende Items des ADOS	26
5.4	Weitere psychometrische Verfahren	28
5.5	Stichprobenbeschreibung	28
5.5.1	Demografische Daten	28
5.5.2	Symptomausprägung der Stichprobe	31
5.6	Statistische Analyse.....	33
5.6.1	Allgemeines.....	33
5.6.2	Analyse der Stichprobencharakteristika.....	34
5.6.3	Analyse der Altershypothese	34
5.6.4	Analyse der Itemausprägungen im zeitlichen Verlauf	34
5.6.5	Analyse der Sprach- und Kommunikationshypothese	34
6	Ergebnisse.....	35
6.1	Altershypothese.....	35
6.2	Sprach- und Kommunikationshypothese	36

6.3	ADOS-Skalenebene	36
6.4	ADOS-Itemebene	40
6.4.1	Entwicklung ungewöhnlicher Blickkontakte (Item EYE)	40
6.4.2	Entwicklung stereotyper und repetitiver Verhaltensweisen (Item STER)	42
6.4.3	Entwicklung der sprachlichen Fähigkeiten (Items NESL und IECHO)	43
6.4.4	Entwicklung Hyperaktivitätssymptome (Item OACT).....	44
6.4.5	Entwicklung der gemeinsamen Freude an der Interaktion (Item ENJ)	45
6.4.6	Andere modulübergreifende Items	46
7	Diskussion	47
7.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
7.2	Interpretation der Ergebnisse	48
7.3	Limitationen.....	52
7.4	Ausblick.....	52
8	Zusammenfassung	53
9	Summary	55
10	Literaturverzeichnis	57
11	Anhang	74
a.	Verzeichnis Akademischer Lehrer	74
b.	Danksagung	75

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kernsymptome und Differentialdiagnosen der Autismusspektrumstörung im Kindes- und Jugendalter (modifiziert aus Hohagen und Voderholzer 2019, kein Anspruch auf Vollständigkeit)	11
Abbildung 2: Zusammenfassende Entwicklungsverläufe von ASD-PatientInnen anhand des Gesamt-ADOS-Scores (modifiziert aus Visser et al. 2017). Gruppe 1: n=38; Gruppe 2: n=48; Gruppe 3: n=99; Gruppe 4: n=10; Gruppe 5: n=8	20
Abbildung 3: Geschlechterverteilung der Gesamtstichprobe	28
Abbildung 4: Aufteilung bzw. Erstellung der Diagnosegruppen	29
Abbildung 5: Geschlechterverteilung der vier Diagnosegruppen	30
Abbildung 6: Entwicklung des Sozialen Affekt (SA)- Scores der einzelnen Diagnosegruppen von T1 zu T2	32
Abbildung 7: Entwicklung des Restriktive und Repetitive Verhalten (RRV)- Scores der einzelnen Diagnosegruppen von T1 zu T2	32
Abbildung 8: Deskriptive Darstellung der Altersverteilung zum Messzeitpunkt T1 aufgeteilt nach Diagnosegruppen	35
Abbildung 9: Ausprägung der abhängigen Variable "Comparison Score" (COM) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen	37
Abbildung 10: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Comparison Scores (COM) aufgeteilt nach Diagnosegruppen	37
Abbildung 11: Ausprägung der abhängigen Variable "Sozialer Affekt" (SA) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen	38
Abbildung 12: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Sozialen Affekt (SA) -Scores der einzelnen Diagnosegruppen.....	39
Abbildung 13: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Restriktive und repetitive Verhaltensweisen (RRV)- Scores der einzelnen Diagnosegruppen	39
Abbildung 14: Ausprägung des Items (abhängige Variable) "ungewöhnliche Blickkontakte" (EYE) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen	40
Abbildung 15: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "ungewöhnliche Blickkontakte" (EYE) aufgeteilt nach Diagnosegruppen.....	41

Abbildung 16: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "stereotyper/ungewöhnlicher Gebrauch von Worten und Sätzen" (STER) aufgeteilt nach Diagnosegruppen.....	42
Abbildung 17: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "Gesamtniveau der nicht-echolalischen Sprache" (NESL) aufgeteilt nach Diagnosegruppen	43
Abbildung 18: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "unmittelbare Echolalie" (IECHO) aufgeteilt nach Diagnosegruppen	44
Abbildung 19: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "Hyperaktivität" (OACT) aufgeteilt nach Diagnosegruppen	44
Abbildung 20: Ausprägung des Items (abhängige Variable) "gemeinsame Freude an der Interaktion" (ENJ) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen	45
Abbildung 21: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "geteilte Freude an der Interaktion" (ENJ) aufgeteilt nach Diagnosegruppen	46

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung der modulübergreifenden gleichen Items des ADOS. Beobachtungsbereich A: Sprache und Kommunikation; Beobachtungsbereich B: Wechselseitige soziale Interaktion; Beobachtungsbereich C: Spiel bzw. Vorstellungsvermögen; Beobachtungsbereich D: Stereotype Verhaltensweisen und eingeschränkte Interessen; Beobachtungsbereich E: Andere auffällige Verhaltensweisen	27
Tabelle 2: Altersverteilung (N, Mittelwert, Maximum, Minimum und Standardabweichung) zum Messzeitpunkt 1 (T1) und Messzeitpunkt 2 (T2) in den einzelnen Diagnosegruppen	31
Tabelle 3: Ergebnisübersicht aller untersuchten Items (nicht signifikant = $p > .05$, signifikant = $p \leq .05$).....	46

III. Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ADHS.....	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung
ADI-R.....	Diagnostisches Interview für Autismus- revidiert
ADOS	Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen
ANOVA.....	analysis of variance bzw. Varianzanalyse
ASD	Autism spectrum disorders bzw. Autismus-Spektrum-Störung
AWMF.....	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
bzw	beziehungsweise
ca.....	circa
DSM.....	Diagnostic and statistical manual of mental disorders
etc.....	et cetera
evtl.....	eventuell
ggf.....	gegebenenfalls
HAWIK	Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder
ICD	International Classification of Diseases and Related Health Problems
IQ.....	Intelligenzquotient
MBAS.....	Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom
M-CHAT	Modified Checklist for Autism in Toddlers
mind	mindestens
o.Ä.	oder Ähnliches
RRV	Repetitive und Stereotype Verhaltensweisen
s. u.	siehe unten
SA.....	Sozialer Affekt
sog.	so genannt
SRS.....	Social Responsivness Scale
Tab.....	Tabelle
vgl	vergleiche
WHO	World Health Organisation
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children
WPPSI	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Die Autismus-Spektrum-Störung (Autism spectrum disorders, ASD) gehört zu den neuronalen Entwicklungsstörungen und ist für die Betroffenen mit deutlichen Einschränkungen im Alltag verbunden. Ihre Ursache ist bis heute nicht abschließend geklärt und auch einen kurativen Therapieansatz gibt es nicht, wenngleich deutliche Verbesserungen in der Lebensqualität durch evidenzbasierte Interventionen erreicht werden können. Diagnostiziert wird sie zumeist im Kindesalter über einen komplexen diagnostischen Prozess, der häufig durch bestehende Komorbiditäten und ein breites Feld an Differentialdiagnosen zusätzlich erschwert wird. Ein wichtiger Teil dieses diagnostischen Prozesses ist der Autism Diagnostic Observation Schedule (Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen, ADOS), eine semi-strukturierte, standardisierte Verhaltensbeobachtung. Insgesamt gilt eine Diagnose als stabil, allerdings gibt es einen nicht unerheblichen Anteil an PatientInnen, welche im Verlauf ihre Diagnose verlieren oder nach initialer Nicht-Vergabe erst im Verlauf eine ASD-Diagnose erhalten. Die aktuelle Forschung befasst sich mit der Bestimmung von Markern bzw. Prädiktoren, welche einen Diagnosewechsel vorhersagen können und so zu einer besseren diagnostischen Stabilität beitragen können. Dies ist zum einen wichtig, um eine präzisere Diagnosestellung zu gewährleisten, zum anderen hilft es eine adäquate Therapie für PatientInnen zu ermöglichen. Diese Arbeit soll helfen, durch eine deskriptive Analyse einzelner Items des ADOS, die Diagnosegruppen besser charakterisieren zu können und so Hinweise auf relevante Items für einen Diagnosewechsel zu liefern.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Autismus-Spektrum-Störung

2.1.1 Klassifikation

Die Autismus-Spektrum-Störung zählt zu den neuronalen Entwicklungsstörungen und wird in Deutschland nach der ICD-10 bzw. ICD-11 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) der World Health Organisation (WHO) klassifiziert. Die ICD-10 umfasst als Diagnosen, die dem Autismus-Spektrum zuzuordnen sind, den frühkindlichen Autismus (F84.0), den atypischen Autismus (F84.1), die andere desintegrative Störung des Kindesalters (F84.3) und das Asperger-Syndrom (F84.5) (vgl. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2022). Anfang 2022 ist eine neu überarbeitete Version, die ICD-11, offiziell in Kraft getreten, welche sich eher an der DSM-V-Klassifikation (Diagnostic and

statistical manual of mental disorders, 2013) der American Psychiatric Association orientiert (vgl. World Health Organization 2019). In der Praxis wird die ICD-11 allerdings noch nicht flächendeckend verwendet. Die DSM-V fasst die oben genannten Diagnosen unter der Diagnose der Autismus-Spektrum-Störung zusammen. Der Oberbegriff der Autismus-Spektrum-Störung hat sich in den letzten Jahren zunehmend durchgesetzt. Es hat sich gezeigt, dass eine klare Trennung der einzelnen Subtypen oft nicht möglich und auch nicht sinnvoll ist, da es sich nicht um unterschiedliche Krankheiten, sondern lediglich um unterschiedliche Ausprägungsformen derselben Krankheit handelt (Kamp-Becker et al. 2010). Studien von Frazier et al. (2012) und Freitag et al. (2014) zeigen, dass man zwar kategorial zwischen „gesund“ und „nicht-gesund“ unterscheiden, innerhalb der ASD aber eher einen dimensional, schweregradorientierten Ansatz wählen sollte, um die unterschiedlichen Symptomausprägungen zu beurteilen, was die Orientierung hin zu einer zusammenfassenden Diagnose erklärt.

Die 2015 veröffentlichte und sich derzeit in Überarbeitung befindliche S3-Leitlinie (systematisch entwickelte Leitlinie mit dem höchsten Evidenzgrad) der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) formuliert drei Kernsymptome für die ASD. So zeigen sich Einschränkungen in der sozialen Interaktion, sowie der Kommunikation und es fallen repetitive Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten auf. In den meisten Fällen werden diese Symptome spätestens bis zum dritten Lebensjahr deutlich sichtbar und persistieren ein Leben lang (Lord et al. 2000a; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Da die ICD-10 aktuell noch einzelne Subtypen der ASD unterscheidet, gelten für diese auch jeweils unterschiedliche Diagnosekriterien. So müssen für einen frühkindlichen Autismus (F84.0) alle drei Kernsymptome vor Beginn des dritten Lebensjahres vorliegen. Um einen atypischen Autismus (F84.1) zu diagnostizieren, sind entweder nur zwei Kernsymptome vorhanden und/oder die Symptomatik setzt erst zu einem späteren Zeitpunkt, nach Beginn des dritten Lebensjahres, ein. Die Diagnose eines Asperger-Syndroms (F84.5) wird vergeben, wenn zwar die Kernsymptomatik vorliegt, sich jedoch kein Hinweis auf eine Störung der Sprachentwicklung feststellen lässt (vgl. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2022).

2.1.2 Epidemiologie

Derzeit wird die weltweite Prävalenz von ASD auf etwa 0,6% geschätzt (Zeidan et al. 2022; Salari et al. 2022). Diese Schätzung beruht zum Großteil auf Studien aus Industrienationen, da für weite Teile der Welt keine Prävalenzdaten vorliegen. Dementsprechend weicht die tatsächliche

Prävalenz gegebenenfalls von diesem Wert ab (Elsabbagh et al. 2012). Kulage und Kollegen (2019) untersuchten in einer Metaanalyse den Effekt der Einführung der DSM-V Klassifikation und stellten fest, dass die 2013 in den Vereinigten Staaten von Amerika eingeführte Klassifikation zu einer Reduktion der Prävalenz um knapp 21% geführt hat. Es bleibt also zu beobachten, inwieweit sich die Prävalenz in Deutschland nach Einführung und Verwendung der ICD-11, welche sich stärker an die DSM-V annähert, entwickeln wird.

Im Schnitt werden mehr Jungen als Mädchen mit ASD diagnostiziert (Christensen et al. 2016). So beschrieben Idring und Kollegen im Jahr 2012 eine Geschlechterverteilung von 2-3/1 (Jungen/Mädchen). Neuere Studien weisen mit einem Verhältnis von 4,5/1 (Jungen/Mädchen) eine noch deutlichere Tendenz auf (Christensen et al. 2016). Diese ist aber nicht so stark ausgeprägt bei Betroffenen mit starken intellektuellen Einschränkungen (Ferri et al. 2018). Es gibt verschiedene Theorien, die versuchen die unterschiedlich ausgeprägte Geschlechterprävalenz zu erklären. Eine Interpretation ist, dass weibliche Betroffene unterdiagnostiziert werden (Kreiser und White 2014) oder auch im Verlauf erst später diagnostiziert werden (Rutherford et al. 2016). Was genau aber der Grund für diese ungleiche Geschlechterverteilung ist und ob es überhaupt einen singulären Auslöser dafür gibt, ist bis jetzt noch nicht abschließend geklärt (Ferri et al. 2018).

2.1.3 Ätiologie

Zum jetzigen Zeitpunkt ist die Ätiologie der ASD noch nicht vollständig geklärt. Bislang weiß man, dass die Störung mit großer Wahrscheinlichkeit einen genetischen Ursprung hat (Williams 2012). In ca. 2-10 % der Fälle lässt sich eine monogenetische Ursache für die Erkrankung feststellen (Freitag 2008; Wiśniowiecka-Kowalnik und Nowakowska 2019). Ein Hauptkandidatengen konnte aber noch nicht identifiziert werden (Hughes 2012), sondern lediglich verschiedene Risiko-Loci (Williams 2012; Sanders et al. 2015; Grove et al. 2019).

Die Heritabilität liegt laut verschiedenen Studien bei 40-80% (Hallmayer et al. 2011; Freitag 2011; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Dabei fällt auf, dass vor allem starke Symptomausprägungen wie beispielsweise Einschränkungen der Kommunikation oder ein hohes Maß an stereotypen Verhaltensweisen, eine hohe Heritabilität aufweisen (Frazier et al. 2014).

Neben den genetischen Risikofaktoren für die ASD, gibt es auch noch eine Reihe (prä)nataler und umweltbedingter Risikofaktoren, die auch einen Einfluss auf die Entstehung einer ASD zu haben scheinen. So beschreiben mehrere Studien eine Risikoerhöhung durch ein höheres Alter

eines oder beider Elternteile bei der Geburt (Maimburg und Vaeth 2006; Reichenberg et al. 2006; Kolevzon et al. 2007; Williams et al. 2008). Außerdem erhöhen ein geringes Geburtsgewicht sowie Frühgeburtlichkeit ebenfalls das Risiko, in welchem Ausmaß ist bislang allerdings unklar (Maimburg und Vaeth 2006; Kolevzon et al. 2007; Williams et al. 2008; Haglund und Källén 2011; Abel et al. 2013; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015).

Eine wichtige Rolle in der Entstehung von ASD spielen auch neurobiologische Faktoren, wie eine veränderte Hirnentwicklung (DiCicco-Bloom et al. 2006; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Ecker 2017). Diese veränderte Entwicklung führt zu einer Konnektivitätsstörung des Gehirns, welche in Kombination mit den oben genannten Faktoren zur Ausbildung von Autismus-spezifischen neuropsychologischen und neurokognitiven Verhaltensweisen führt, wie beispielsweise Defiziten im Bereich der Empathie (Courchesne und Pierce 2005; DiCicco-Bloom et al. 2006; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Rane et al. 2015; Ecker 2017; Kamp-Becker et al. 2020).

Es wird deutlich, dass die Entstehung von ASD auf vielen unterschiedlichen Faktoren beruht, deren genaue Rolle und Gewichtung noch nicht abschließend geklärt sind.

2.1.4 Diagnostik

Da die ASD ein sehr komplexes Störungsbild darstellt, empfiehlt sich grundsätzlich eine multidisziplinäre Diagnostik mit dem Kernelement der Verhaltensbeobachtung, welche an einer spezialisierten Stelle mit Erfahrung in der Autismus-Diagnostik erfolgen sollte (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Zwaigenbaum und Penner 2018; Kamp-Becker et al. 2020).

Als Goldstandard hat sich die Kombination aus dem Diagnostischen Interview für Autismus – Revidiert (ADI-R) und der Diagnostischen Beobachtungsskala für autistische Störungen-2 (ADOS-2) durchgesetzt (DiCicco-Bloom et al. 2006; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Das ADI-R ist ein semi-strukturiertes Interview, welches mit den Eltern oder einer anderen Bezugsperson durchgeführt werden sollte (Bölte et al. 2006; Charman und Gotham 2013). Der ADOS-2 hingegen ist eine semi-strukturierte, standardisierte Verhaltensbeobachtung durchführbar in fünf Modulen, angepasst an das Alter und die Sprachfähigkeiten des Kindes (Charman und Gotham 2013; Poustka 2015). Fällt ein Kind durch Symptome wie beispielsweise repetitive Verhaltensweisen, Störungen in der

Sprachentwicklung oder der sozialen Kommunikation auf (Wetherby et al. 2004; Esbensen et al. 2009; Barbaro und Dissanayake 2013; Sanchack und Thomas 2016; Zwaigenbaum und Penner 2018), durchläuft es zunächst ein Screening, bevor der eigentliche diagnostische Prozess beginnt (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Für dieses Screening stehen unterschiedliche Instrumente zur Verfügung, z.B. die Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) für Kleinkinder (Baird et al. 2001), die Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS) zur Identifikation des Asperger-Syndroms (Kamp-Becker et al. 2005), die Social Responsivness Scale (SRS) für Vor- und Grundschulkindern und noch viele weitere. Da aber alle aktuell zur Verfügung stehenden Screening-Instrumente eine eingeschränkte Sensitivität und Spezifität vorweisen (Baird et al. 2001; Stenberg et al. 2014; Surén et al. 2019; Kamp-Becker et al. 2020), gibt es in Deutschland derzeit keine Empfehlung und auch keine Richtlinie zur Verwendung eines bestimmten oder mehrerer Instrumente (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Grundsätzlich empfiehlt die Leitlinie für eine vollständige Diagnostik, nach positivem Screening-Befund oder teilweise auch nach einem negativen Screening, aber trotzdem weiter bestehendem begründetem Verdacht auf eine ASD, die folgenden Punkte:

1. Symptomerfassung im Quer- und Längsschnitt
2. Anamneseerhebung mit detaillierter Erfassung von Symptomen im (Vor-)Schulalter (Eigen- und Fremdanamnese) sowie aktuelle Symptome; allgemeine Entwicklungsanamnese, medizinische und psychiatrische Anamnese, Dokumentation möglicher Risikofaktoren
3. Direkte Verhaltensbeobachtung
4. Bei Kindern und Jugendlichen: Standardisierte Entwicklungsdiagnostik bzw. mehrdimensionale kognitive Testung, soweit durchführbar
5. Bei Verdacht auf Sprachentwicklungsstörung: Standardisierte Erfassung der Sprachentwicklung
6. Erfassung des aktuellen Funktionsniveaus hinsichtlich persönlich-familiärer, schulischer und beruflicher Aspekte
7. Internistisch-neurologische Untersuchung
8. Klinisch indizierte Labor- und apparative Untersuchungen
9. Abklärung vorhandener internistisch-neurologischer sowie psychiatrischer komorbider Erkrankungen
10. Aufklärung über das Ergebnis der Diagnostik

11. Formulierung einer gezielten Therapieempfehlung bezüglich der Autismus-Spektrum-Störung sowie komorbider Erkrankungen

Zudem sollte eine ausführliche Differentialdiagnostik erfolgen und evaluiert werden, ob vorliegende Symptome nicht einem anderen Störungsbild zuzuordnen sind (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015).

An dieser Stelle wird deutlich, dass der diagnostische Prozess für ASD sehr komplex ist und sich schwierig und langwierig gestalten kann (Charman und Gotham 2013; Daniels und Mandell 2014; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Kamp-Becker et al. 2020). Gerade das Auftreten von komorbiden Störungsbildern erschwert oftmals die Diagnosestellung, da es zu Symptomüberlappungen kommen kann, beispielsweise bei PatientInnen mit einer Intelligenzminderung oder komorbiden Sprachentwicklungsstörung (Lord et al. 2000a; Woolfenden et al. 2012; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Kamp-Becker et al. 2020; Shulman et al. 2020).

Auch bei Erwachsenen ist die Diagnostik häufig schwierig, da einige von ihnen möglicherweise ihre Symptome durch erlerntes Verhalten verbergen (Hull 2017; Livingston und Happé 2017) bzw. einige Symptome tatsächlich mit dem Alter in ihrer Ausprägung abnehmen (Esbensen et al. 2009; Bal et al. 2019; Livingston et al. 2019). Daher ist es hier besonders wichtig durch Fremdanamnese, Videos o.Ä. ein Bild vom Verhalten im Kindesalter zu bekommen, um so den Symptombeginn abschätzen zu können (Esbensen et al. 2009; Koelkebeck et al. 2014; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Bal et al. 2019; Livingston et al. 2019; Kamp-Becker et al. 2020). Insgesamt besteht also immer noch Entwicklungs- und Forschungsbedarf was die diagnostischen Möglichkeiten von ASD, über alle Altersgruppen und Symptomausprägungsgrade hinweg angeht.

2.1.5 ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule)

In Kapitel 2.1.4 wurde bereits erläutert, dass es sich beim ADOS um eine semi-strukturierte standardisierte Verhaltensbeobachtung, welche zur Diagnostik von ASD eingesetzt wird, handelt. 2015 erschien eine überarbeitete Version, der ADOS-2 (Poustka 2015), unter anderem mit einem neuen Modul für Kleinkinder. Da allerdings ein Großteil der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Stichprobe mit der älteren Version des ADOS mit nur 4 Modulen (Bölte und Barkmann 2011) diagnostiziert wurde, wird sich hier an diesem orientiert. Um dennoch eine

Vergleichbarkeit der Daten zu ermöglichen, wurden im Anschluss an die Erhebung alle Daten dem ADOS-2 angepasst (s. u.).

Wie bereits beschrieben (vgl. Kapitel 2.1.4), sind die einzelnen Module für einen bestimmten Altersbereich bzw. ein bestimmtes Sprachniveau konzipiert und werden daran angepasst verwendet. Jedes Modul enthält verschiedene Aktivitäten (Items), die der Untersucher bzw. die Untersucherin entsprechend dem chronologischen Alter und dem expressiven Sprachniveau der PatientInnen durchführt. Modul 1 wird dabei für Kleinkinder ab ca. 30 Monaten verwendet, die sich in einem vorsprachlichen Stadium befinden oder einzelne Worte benutzen. Für Kinder unter 3 Jahren, die bereits in einfachen Sätzen kommunizieren können, verwendet man das Modul 2. Modul 3 und 4 werden jeweils benutzt für Kinder/ Jugendliche bis 16 Jahren (Modul 3) und Jugendliche/Erwachsene ab 16 Jahren (Modul 4) mit fließender Sprache. Unterteilt ist jedes Modul in fünf Beobachtungsbereiche, welche je nach Modul aus unterschiedlichen, dem Alter und den sprachlichen Fähigkeiten angepassten, Items bestehen.

In den Modulen 1 und 2 gibt es die Beobachtungsbereiche „Sprache und Kommunikation“(A), „wechselseitige soziale Interaktion“(B), „Spiel“(C), „stereotype Verhaltensweisen und eingeschränkte Interessen“(D) und „andere auffällige Verhaltensweisen“(E). Der Bereich „Spiel“(C) ist in den Modulen 3 und 4 ersetzt durch „Vorstellungsvermögen“(C).

Für jedes Item eines Beobachtungsbereichs wird ein Punktwert von 0 bis 3 vergeben, sowie die Kodierungen 7 und 8 für nicht beobachtbares oder unspezifisch auffälliges Verhalten. Die Werte von 0 bis 3 richten sich dabei nach dem Schweregrad der Auffälligkeit, 0 steht für unauffälliges Verhalten, 1 für leicht auffälliges Verhalten, 2 für eindeutig abnormes Verhalten, das typisch für Autismus ist und 3 steht für schwer abnormes Verhalten, das sich dem Autismus zuordnen lässt.

Im Allgemeinen dauert die Durchführung des ADOS etwa 30 bis 60 Minuten. Aufgrund der erheblichen Komplexität in der Durchführung wird die Diagnostik durch eine spezialisierte Stelle empfohlen, da durch geringe Erfahrung und Expertise der UntersucherInnen die Variabilität der vergebenen Punktwerte für einzelne Items sehr groß sein kann, was die Zuverlässigkeit und Stabilität der Diagnose mindert (Kamp-Becker et al. 2018)

Am Ende werden die Punktwerte bestimmter Items aus den einzelnen Beobachtungsbereichen addiert und anhand des Gesamtwertes wird bewertet, ob die beobachtete Person sich oberhalb des Grenzwertes für eine ASD befindet. Dabei gibt es unterschiedliche Cutoff-Werte, einmal einen Cutoff für das autistische Spektrum (Modul 1 = 7, Modul 2 = 8, Modul 3 = 7, Modul 4 = 7) und dann einen Cutoff-Wert für Autismus (Modul 1 = 12, Modul 2 = 12, Modul 3 = 10, Modul 4 = 12). Welche Items zur Bestimmung des Gesamtwertes genutzt werden, ist für jedes Modul

anhand eines Algorithmus festgelegt. Dieser Algorithmus setzt sich beim ADOS noch aus den Teilen „Kommunikation“, „Wechselseitige soziale Interaktion“ und „Repetitive Verhaltensweisen“ zusammen. Nach der Überarbeitung zum ADOS-2 besteht der Algorithmus nur noch aus den beiden Bereichen „Sozialer Affekt“ (SA) und „Restriktive und repetitive Verhaltensweisen“ (RRV), welche jeweils Items aus den verschiedenen Beobachtungsbereichen enthalten. Wie im ersten Teil des Kapitels bereits erwähnt, wurde für alle Daten im Nachhinein (nicht zur Diagnostik), der Algorithmus des ADOS-2 verwendet, mit den Bereichen SA und RRV, um eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

Zusätzlich zu den beiden Skalen SA und RRV lässt sich der Comparison Score (auch Calibrated Severity Score) bestimmen, welcher eine bessere Vergleichbarkeit der Punktwerte zwischen den Modulen ermöglicht und weniger anfällig ist gegenüber Verzerrungen durch äußere Faktoren (z. B. durch die kognitiven Fähigkeiten) als die reinen ADOS- Scores (Gotham et al. 2009; Venker et al. 2014; Hus Bal und Lord 2015).

2.1.6 Komorbiditäten

Laut Studien leiden zwischen 57% und 83% der Betroffenen zusätzlich noch mindestens an einer, häufig jedoch auch an mehreren, komorbiden Erkrankungen (Simonoff et al. 2008; Levy et al. 2010; Abdallah et al. 2011; Gjevik et al. 2011; van Steensel et al. 2013; Brondino et al. 2019). Dies erschwert, wie bereits in Kapitel 2.1.4 beschrieben, oftmals die Diagnostik. Auch für den Therapieerfolg ist es von entscheidender Bedeutung, dass solche Komorbiditäten erkannt und auch therapiert werden (Shaltout et al. 2020). Etwa ein Drittel der PatientInnen mit einer ASD leiden zusätzlich an einer Epilepsie, die wiederum oft in Zusammenhang mit einer Intelligenzminderung auftritt (Gabis et al. 2005; Bolton et al. 2011; Cuccaro et al. 2012; Jokiranta et al. 2014; Tuchman 2017). Eine Intelligenzminderung tritt insgesamt häufig als Komorbidität auf (Charman et al. 2011; Idring et al. 2012). Auch komorbide Schlafstörungen, Angststörungen und Depressionen lassen sich oftmals feststellen (Leyfer et al. 2006; Krakowiak et al. 2008; Gjevik et al. 2011). Besonders häufig treten jedoch Sprachentwicklungsstörungen und Aufmerksamkeit-Defizit-Hyperaktivitäts-Störungen (ADHS) auf (Leyfer et al. 2006; Kamp-Becker et al. 2020). Die Tatsache, dass viele der Komorbiditäten auch als Differentialdiagnosen in Frage kommen, die Symptome teilweise sehr ähnlich sind oder sich die Krankheitsbilder gegenseitig verstärken können, erschwert zum einen den diagnostischen Prozess, zum anderen aber auch das therapeutische Vorgehen. Im Erwachsenenalter sind insbesondere ADHS, Depressionen, Angst- und Zwangsstörungen, Schizophrenien sowie Persönlichkeitsstörungen häufige

Komorbiditäten (Rinaldi et al. 2021) und das Risiko für selbstverletzende Verhaltensweisen und Suizidalität ist um ein dreifaches erhöht (Blanchard et al. 2021).

2.1.7 Differentialdiagnostik

Bei der Autismus-Spektrum-Störung ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung zu anderen psychiatrischen oder auch somatischen Erkrankungen enorm wichtig, da dies oftmals einen signifikanten Einfluss auf die einzuleitende Therapie hat (Matson 2007; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Symptome wie reduzierter Blickkontakt, Defizite der Theory of mind, sozialen Kommunikation oder Empathiefähigkeit sowie Sprachauffälligkeiten etc. kommen nicht nur im Rahmen von ASD vor und sind somit wenig spezifisch (Bishop 2010; Bühler et al. 2011; Meyer-Lindenberg und Tost 2012; van Steensel et al. 2013). Als mögliche Differentialdiagnosen nennt die AWMF in der S3-Leitlinie (vgl. auch Strunz et al. 2014; Kamp-Becker et al. 2020):

Entwicklungsstörungen:

- Sprachstörungen
- Globale Entwicklungsstörungen oder Intelligenzminderung

Psychische und Verhaltensprobleme bzw. Störungen:

- Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)
- Emotionale Störungen und Angststörungen
- Affektive Störungen
- Oppositionelles Verhalten/ Störungen des Sozialverhaltens
- Persönlichkeitsstörungen
- Zwangsstörungen
- Bindungsstörungen
- Stereotype Bewegungsstörungen
- Psychotische Störungen.

Wetherby und Kollegen identifizieren 2004 einige Symptome, die besonders geeignet zu sein scheinen, Störungen aus dem Autismus-Spektrum von den oben genannten Differentialdiagnosen zu unterscheiden. Dazu gehören unter anderem der Blickkontakt, die

(Nicht-)Reaktion auf Ansprechen, repetitive Bewegungsmuster und die Fähigkeit Freude zu teilen. So ist beispielsweise der Einsatz von Blickkontakt zur sozialen Interaktion bei Menschen mit einer Intelligenzminderung oder einer Sprachentwicklungsstörung nicht so stark eingeschränkt wie bei Menschen mit ASD. Repetitive Verhaltensweisen hingegen sind im Rahmen einer ASD stärker ausgeprägt als etwa bei einer ADHS (Kamp-Becker et al. 2020). Diese Symptome, wie auch die Kernsymptome der ASD, sind je nach Störungsbild in unterschiedlicher Stärke ausgeprägt und in unterschiedlichen Kombinationen vorhanden (Ellis Weismer et al. 2010; Sanchack und Thomas 2016; Kamp-Becker et al. 2020). So können beispielsweise Kinder mit einer Intelligenzminderung oder globalen Entwicklungsstörung Defizite in der Kommunikation zeigen, aber auch Defizite in der Emotionserkennung oder Theory of mind, sowie aggressives Verhalten, repetitive Verhaltensmuster oder Hyperaktivität (Kamp-Becker et al. 2020). Alles Symptome, die so auch bei ASD vorkommen. Ebenfalls Schwierigkeiten im Bereich der Theory of mind, der Emotionserkennung oder der Empathiefähigkeit fallen bei Kindern mit einer Störung des Sozialverhaltens, einer Sprachentwicklungsstörung, aber auch bei Kindern mit ADHS, auf. Auch emotionale oder affektive Störungen sind eine wichtige Differentialdiagnose zu einer ASD, welche mit Verhaltenshemmungen oder Veränderungsängsten auffallen können (Tyson und Cruess 2012; Collin et al. 2013; Kamp-Becker et al. 2020).

Exemplarisch ist diese unterschiedliche Ausprägung der Kernsymptome bei verschiedenen Differentialdiagnosen in Abb.1 dargestellt. Unter anderem die Einschätzung der Eltern z.B. im Zuge des ADI-R kann helfen beispielsweise zwischen einer Sprachentwicklungsstörung und einer ASD zu unterscheiden (Mildenberger et al. 2001; Richard et al. 2019). Grundsätzlich gilt der Ansatz zunächst mögliche Differentialdiagnosen zu behandeln um dann im Verlauf zu beobachten, ob Autismus-Symptome bestehen bleiben und man eine sichere ASD Diagnose stellen kann (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Kamp-Becker et al. 2020).

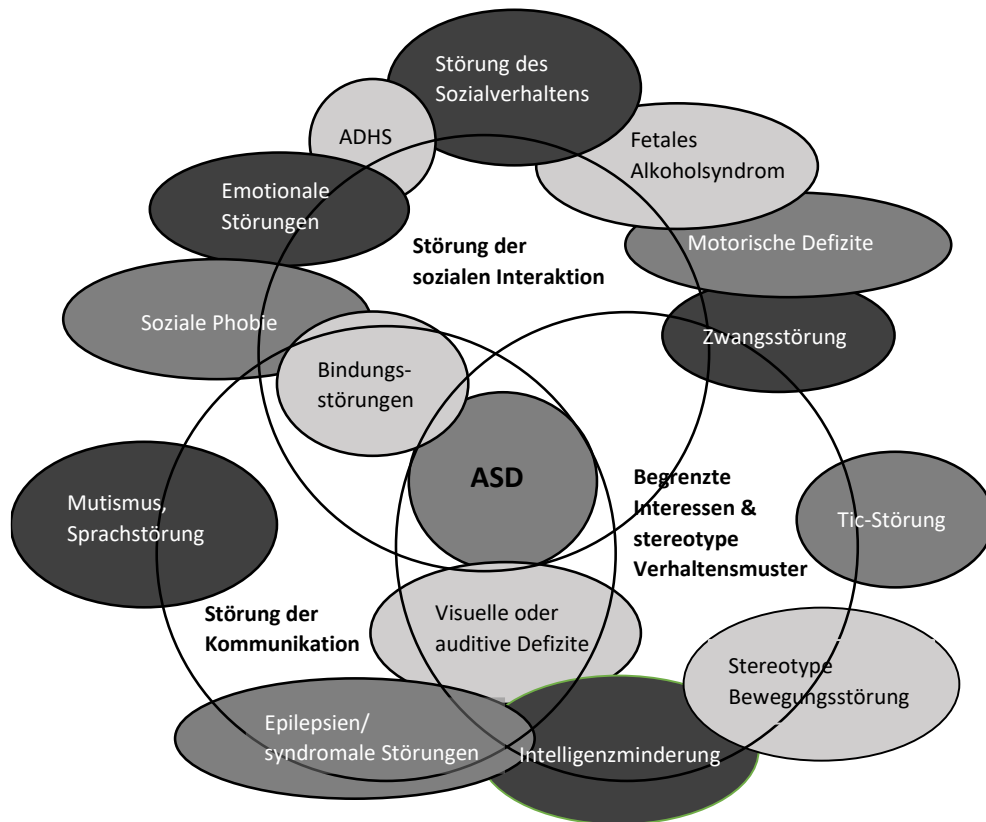


Abbildung 1: Kernsymptome und Differentialdiagnosen der Autismusspektrumstörung im Kindes- und Jugendalter (modifiziert aus Hohagen und Voderholzer 2019, kein Anspruch auf Vollständigkeit)

2.1.8 Behandlung

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es für ASD keinen kurativen Therapieansatz, sondern lediglich einen verhaltenstherapeutisch orientierten Ansatz, der eine Symptomverbesserung und so eine Verminderung des Leidensdruckes erzielen soll (Lord et al. 2000a; Maglione et al. 2012; Tonge et al. 2014; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 2 2015; Sanchack und Thomas 2016; DeFilippis 2018; Kamp-Becker et al. 2020; Shaltout et al. 2020). Da die Symptomausprägungen und die individuellen Schwierigkeiten stark variieren können, ist es in der Therapiekonzeption vor allem wichtig auf individuelle Bedürfnisse einzugehen, um das beste Therapieergebnis zu erzielen (Ospina et al. 2008; Haglund et al. 2020). Eine gegen die Kernsymptome wirksame medikamentöse Therapie gibt es derzeit nicht (DeFilippis 2018). Trotzdem kann eine medikamentöse Therapie bei bestimmten Begleitsymptomen (z. B. Stereotypien) oder Komorbiditäten (z. B. Aggressionen, Unruhe) sinnvoll sein (Poustka et al. 2011; Sanchack und Thomas 2016). Viele Betroffene greifen auch auf alternative Heilmethoden zurück, obwohl deren Wirksamkeit nicht belegt ist (DeFilippis 2018).

3 Untersuchung der diagnostischen Stabilität

3.1 Diagnosestabilität

Eine ASD Diagnose gilt im Allgemeinen als stabile Diagnose (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015). Allerdings kommt es vor, dass Kinder zunächst eine Diagnose erhalten und zu einem späteren Zeitpunkt die Kriterien für eine erneute Diagnose nicht mehr erfüllen. Andersherum kann es passieren, dass Kinder bei einer ersten Testung keine Diagnose bekommen, im späteren Verlauf jedoch z. B. durch eine Symptomverschlechterung oder durch Ausschluss von Differentialdiagnosen, die Diagnose einer ASD gestellt bekommen.

In der Literatur schwanken die Werte für die diagnostische Stabilität sehr stark. So findet man Zahlen für die Stabilität zwischen knapp 35% (Bachmann et al. 2018) über 50 bis 70% (Seltzer et al. 2003; Lord et al. 2006; Turner und Stone 2007) bis hin zu annähernd 100% (Chawarska et al. 2009; Guthrie et al. 2013). Ein Großteil der Forschung beschreibt jedoch Werte, die zwischen 80 und 90% liegen (Kleinman et al. 2008; Anderson et al. 2014; Ozonoff et al. 2015; Kim et al. 2016; Zwaigenbaum et al. 2016; Barbaro und Dissanayake 2017; Baghdadli et al. 2018; Pierce et al. 2019). Es gibt verschiedene Faktoren, welche die Diagnosestabilität beeinflussen. So gibt es transdiagnostische Faktoren, welche unspezifisch für Autismus sind, wie beispielsweise das Alter, die Sprache und der IQ, die die Stabilität der Diagnose beeinflussen. Zu den Autismus-spezifischen Faktoren, welche Einfluss auf die Diagnosestabilität nehmen, zählt die diagnostische Kategorie selbst sowie das Vorkommen einzelner Symptome wie beispielsweise repetitive, stereotype Verhaltensweisen. Die einzelnen Faktoren sollen im Folgenden erläutert werden.

3.2 Transdiagnostische Faktoren

3.2.1 Alter

Wie oben bereits angedeutet spielt das Alter bei Diagnosestellung eine wichtige Rolle in Bezug auf die Diagnosestabilität. Es ist Gegenstand der aktuellen Forschung ab welchem Alter von einer stabilen Diagnose auszugehen ist. Während um die Jahrtausendwende noch angenommen wurde, dass eine stabile Diagnose mit ca. 3 Jahren zu erwarten ist (Baird et al. 2001), so geht man aktuell davon aus, dass eine stabile Diagnose ab ca. 18 Monaten zu erwarten ist (Guthrie et al. 2013; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 2015; Pierce et al. 2019). Pierce und Kollegen (2019) gehen sogar davon aus, dass

bereits im Alter von 14 Monaten eine stabile ASD-Diagnose vergeben werden kann. Ausgeschlossen werden kann sie in diesem frühen Alter anscheinend allerdings nicht. Das bedeutet, es besteht die Möglichkeit, dass die Diagnosekriterien erst zu einem späteren Zeitpunkt erfüllt werden. Unter anderem aufgrund der beschriebenen Erkenntnisse wurde 2015 das Modul für Kleinkinder zwischen 12 und 30 Monaten zu den damals bereits bestehenden vier Modulen des ADOS hinzugefügt.

3.2.2 Sprache

Einschränkungen in der Kommunikation sind eins der Kernsymptome von ASD. Ein Großteil betrifft die non-verbale und verbale sprachliche Fähigkeiten, welche für die Entwicklung von sozialen Fähigkeiten sehr wichtig sind (Andrés-Roqueta und Katsos 2017; Levinson et al. 2020). Das bedeutet, dass Kinder mit einer verzögerten Sprachentwicklung oftmals auch Einschränkungen der sozialen Interaktion zeigen, die dem Autismus-Spektrum zugeordnet werden können. Sobald sich aber ihre sprachlichen Fähigkeiten verbessern, gehen auch ihre Symptome im sozialen Bereich zurück (Chawarska et al. 2009), sodass die Kriterien für eine ASD Diagnose gegebenenfalls nicht mehr erfüllt werden und die Diagnose zurück genommen werden kann. Grundsätzlich ist die Entwicklung von sprachlichen Fähigkeiten mit einem positiven Entwicklungsverlauf bei ASD assoziiert (Howlin et al. 2000; Kover 2016; Brignell et al. 2019; Mouga et al. 2020), da davon ausgegangen werden kann, dass Betroffene von der Entwicklung ihrer sprachlichen Fähigkeiten so sehr profitieren, dass sich auch andere dem Autismus zuzuordnende Symptome verbessern. Andersherum ist das Ausbleiben einer Sprachentwicklung mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.

Mit der Einführung der ICD-11 erhalten die sprachlichen Fähigkeiten nun auch Einzug in die diagnostischen Kategorien. So wird unterschieden zwischen Betroffenen mit einer leichten Einschränkung der funktionalen Sprache, solchen mit deutlichen Einschränkungen der funktionalen Sprache und jenen, die eine komplette Einschränkung bzw. keine funktionale Sprache zeigen (World Health Organization 2019). Es bleibt zu beobachten, ob diese neuen Diagnosekategorien Unterschiede in der diagnostischen Stabilität aufweisen.

3.2.3 Intelligenzquotient (IQ)

Der IQ bzw. die kognitiven Fähigkeiten beeinflussen die diagnostische Stabilität, da generell die kognitive Leistungsfähigkeit negativ mit dem Verlauf der Symptomatik korreliert – ein höherer

IQ ist mit einer geringeren Symptomschwere und einem besseren adaptivem Funktionsniveau verbunden (Johnson et al. 2021). Sutura und Kollegen (2007) fanden ebenfalls Hinweise darauf, dass die kognitiven Fähigkeiten bei Betroffenen, die ihre Diagnose im Verlauf wieder abgeben, initial besser ausgeprägt sind. Betrachtet man aber individuelle Entwicklungsverläufe zeigt sich, dass der IQ ein sehr ungenauer Prädiktor für das Funktionsniveau und nicht spezifisch für ASD ist (Alvares et al. 2020; Baker und Blacher 2019). Nichtsdestotrotz spielen neben den sprachlichen Fähigkeiten, auch die kognitiven Fähigkeiten in der neu eingeführten ICD-11 eine entscheidende Rolle, da unterschieden wird in Autismus mit einer Störung der geistigen Entwicklung und ohne. Auch hier gilt es zu beobachten, inwieweit die unterschiedlichen diagnostischen Kategorien sich in ihrer Diagnosestabilität unterscheiden.

3.2.4 Komorbiditäten

Wie bereits in Kapitel 2.1.6 erwähnt, kann es schwierig sein, bestehende Komorbiditäten korrekt zu diagnostizieren bzw. von einer ASD abzugrenzen. Dies ist allerdings von großer Wichtigkeit, da komorbide Störungen einen bedeutenden Einfluss auf die Entwicklung von Menschen mit ASD haben und somit auch auf die diagnostische Stabilität (Kerns et al. 2015; Kraper 2017). In welche Richtung die Ausprägung ASD spezifischer Symptome beeinflusst wird und welche weiteren Faktoren relevant sind, ist jedoch nicht vollständig geklärt. Grundsätzlich ist es aber so, dass das Vorliegen von Komorbiditäten bzw. deren starke Ausprägung assoziiert ist mit einer größeren Symptomschwere im Erwachsenenalter (McCauley et al. 2020).

3.2.5 Interventionen

Im Allgemeinen gilt, dass sich durch eine intensive Therapie oft eine Verbesserung der (Begleit)Symptomatik erzielen lässt. In welcher Form und in welchem Ausmaß, variiert jedoch sehr stark (Seltzer et al. 2003; Shattuck et al. 2007; Taylor und Seltzer 2010; Estes et al. 2015; Kim et al. 2016; Pickles et al. 2016). Zudem gibt es Betroffene, deren Symptomatik sich zwischenzeitlich trotz Therapie verschlechtert oder deren Entwicklung sistiert (Seltzer et al. 2004; Fountain et al. 2012). Deutlich werden diese unterschiedlichen Entwicklungsverläufe vor allem im Erwachsenenalter. Einige wenige Betroffene führen ein selbstständiges Leben, während andere dauerhaft von ihren Eltern oder ihrem Umfeld abhängig sind (Lord et al. 2000a). Anderson und Kollegen (2014) konnten jedoch zeigen, dass Betroffene, die im Verlauf die Diagnosekriterien für ein ASD nicht mehr erfüllen, im Kleinkindalter mehr individuelle Therapie erhalten. Art und Ausmaß der Therapie scheinen dementsprechend einen Einfluss auf die

diagnostische Stabilität von ASD zu haben. Allerdings ist der Zusammenhang, bzw. ob ein Zusammenhang besteht, zwischen Intervention und Symptomschwere bzw. Funktionsniveau im Entwicklungsverlauf noch weitgehend unklar (Waizbard-Bartov et al. 2020).

3.2.6 Fehldiagnosen

Eine Hypothese, welche immer wieder diskutiert wird, schreibt die nicht vollständige diagnostische Stabilität der ASD den Diagnostikern zu. Sie besagt, dass alle oder ein Großteil der Kinder, die initial keine Diagnose erhalten haben oder sie später wieder abgeben, lediglich fehldiagnostiziert werden (Daniels et al. 2011; Bachmann et al. 2018). Chawarska und Kollegen (2009) jedoch sind der Meinung, dass insbesondere die Kinder, welche im Verlauf ihre ASD-Diagnose abgeben, keineswegs fehldiagnostiziert werden, sondern dass dieser positive Verlauf einfach eine der vielen Verlaufsformen innerhalb der ASD ist. Gerade bei dieser Subgruppe, oft auch als „Bloomer“ bezeichnet, stellt sich häufig die Frage, ob es spezifische Merkmale gibt für diesen positiven Verlauf und ob man diesen mit Hilfe von bestimmten Prädiktoren vorhersagen kann.

3.2.7 Differentialdiagnostisch relevante Symptome

Die Überlappung von Symptomen macht, wie bereits in Kapitel 2.1.7 beschrieben, die klare Abgrenzung zwischen Autismus und anderen differentialdiagnostisch relevanten Störungsbildern oftmals schwierig. Dies kann zu einer diagnostischen Instabilität in beide Richtungen führen. Es ist möglich, dass Kinder initial keine ASD-Diagnose erhalten, da ihre Symptome zunächst als Ausdruck eines anderen Störungsbildes verstanden werden. Ebenso kann es dazu kommen, dass Symptome fälschlicherweise dem Autismus zugeordnet werden, obwohl sie Ausdruck einer anderen Entwicklungsstörung sind. Die aktuelle Forschung befasst sich insbesondere mit der Identifizierung von Markern wie Symptomausprägungen oder Symptomkonstellationen, die eine bessere differentialdiagnostische Abgrenzung ermöglichen und vor allem eine Aussage darüber treffen können, ob ein Kind im späteren Verlauf noch eine ASD-Diagnose erhalten wird.

Um dies abzuschätzen, beschrieben Chawarska und Kollegen im Jahr 2009 bereits einige prädiktive Marker. So konnten sie initial größere Defizite im Bereich der nonverbalen Kommunikation und rezeptiven sprachlichen Fähigkeiten feststellen, sowie weniger stereotype Verhaltensweisen bei Betroffenen, die erst zu einem späteren Zeitpunkt eine ASD-Diagnose

erhalten. Ein Großteil der vorhandenen Studien fokussiert sich darauf, Ausprägungen von Symptomen zu identifizieren, welche die Abgrenzung zu anderen Störungsbildern ermöglichen, um initialen Fehldiagnosen vorzubeugen. So ist bei Sprachentwicklungsstörungen im Gegensatz zu ASD die soziale Motivation nicht gestört (Kamp-Becker et al. 2020). Die Kinder sind meist weniger sozial zurückgezogen bzw. introvertiert (Howlin et al. 2000; Sanchack und Thomas 2016; Richard et al. 2019) und weisen geringere Einschränkungen in der sprachlichen Pragmatik sowie der nonverbalen Kommunikation auf (Bishop 2010). ADHS lässt sich durch weniger stereotype Verhaltensweisen und eine geringere Einschränkung der nonverbalen Kommunikation von ASD abgrenzen (Kamp-Becker et al. 2020). Außerdem zeigen Kinder mit ADHS im Vergleich zu denen mit einer ASD, eine besser ausgeprägte Theory of mind, jedoch eine schlechter ausgeprägte inhibitorische Kontrolle (Bühler et al. 2011) und mehr externalisierende Komorbiditäten (van Steensel et al. 2013). Um zwischen einer Intelligenzminderung bzw. einer Entwicklungsstörung und einer ASD zu unterscheiden, werden quantitative Symptomausprägung herangezogen. So zeigen Kinder mit ASD mehr soziale Kompetenzdefizite und mehr Symptome wie Echolalien oder repetitive Verhaltensweisen (Kamp-Becker et al. 2020). Ellis Weismer und Kollegen (2010) beschrieben zusätzlich, dass die Sprachentwicklung bei einer Intelligenzminderung oder Entwicklungsstörung weniger stark gestört ist, als bei Kindern mit ASD (vgl. auch Mitchell et al. 2011). Kinder mit einer Störung des Sozialverhaltens zeigen mehr aggressives und provozierendes Verhalten (Kamp-Becker et al. 2020) und ihre Fähigkeiten Emotionen zu erkennen scheinen nur in Bezug auf negative Emotionen eingeschränkt zu sein (Bons et al. 2013). Grundsätzlich sollte man laut Wetherby und Kollegen (2004) Symptome wie Blickkontakt, repetitive Bewegungsmuster, Zeigen und Reaktion auf Ansprache genauer untersuchen, um ASD von möglichen Differentialdiagnosen zu unterscheiden. Auch Kamp-Becker und Kollegen (2020) fanden heraus, dass es bestimmte Items des ADOS gibt, die in der diagnostischen Differenzierung eine stärkere Wichtung einnehmen als andere. Zu diesen Items gehören, wie bei Wetherby und Kollegen der Blickkontakt, sowie die Items „Qualität der sozialen Annäherung“ und „sozial gerichteter mimischer Ausdruck“ aus dem Beobachtungsbereich des sozialen Affekts. Aus dem Bereich der repetitiven und stereotypen Verhaltensweisen ergaben sich zwei sprachliche Items: „stereotyper/ eigentümlicher Gebrauch von Worten und Sätzen“ und „Sprachauffälligkeiten, die mit Autismus assoziiert sind“. Stroth und Kollegen (2021) zeigten in einer weiterführenden Untersuchung ebenfalls, dass insbesondere die Items, welche die soziale Orientierung, die Mimik sowie Sprachauffälligkeiten beobachten, sich gut zur Differenzierung zwischen ASD und anderen Entwicklungsstörungen eignen. All diese Marker und Prädiktoren ergeben sich jedoch aus sehr unterschiedlich angelegten Studien und sind somit nur auf

bestimmte Alters- bzw. Risikogruppen oder auf Kinder mit bestimmten Symptom- und Komorbiditätskonstellationen übertragbar.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die beschriebenen transdiagnostischen Faktoren gute allgemeine Prädiktoren für den Entwicklungsverlauf von Menschen mit Autismus darstellen und generell mit dem Verlauf der Symptomschwere sowie dem adaptiven Funktionsniveau zusammenhängen. Somit nehmen sie auch Einfluss auf die Diagnosestabilität. Dennoch bleibt die prognostische Validität der transdiagnostischen Faktoren im Einzelfall unklar bzw. ist nicht gegeben und dadurch ist es aktuell schwierig den Entwicklungsverlauf einzelner Individuen vorherzusagen geschweige denn einen Diagnosewechsel. Um zu verstehen welche sonstigen Faktoren einen Diagnosewechsel beeinflussen, müssen weitere, Autismus-spezifische Faktoren in den Blick genommen werden.

3.3 Autismus-spezifische Faktoren

In den vorangegangenen Kapiteln wurde auf einige der transdiagnostischen Faktoren eingegangen, die relevant für den Entwicklungsverlauf und ggf. für einen Diagnosewechsel sind. Diese können allerdings auch in der Zusammenschau die Verläufe bzw. Diagnosewechsel nicht hinreichend erklären. Im Folgenden sollen Autismus-spezifische Faktoren identifiziert werden und hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Entwicklungsverlauf sowie die Diagnosestabilität eingeordnet werden.

3.3.1 Diagnostische Kategorie

Die hohe Variabilität der Stabilitäts-Werte in der Literatur erklärt sich unter anderem dadurch, dass teilweise unterschiedliche Autismus-Diagnosen untersucht werden und diese unterschiedliche diagnostische Stabilitäten vorweisen. So gilt der atypische Autismus bzw. die nicht näher bezeichnete Entwicklungsstörung als diagnostisch instabiler, als der frühkindliche Autismus (Rondeau et al. 2011; Woolfenden et al. 2012; Baghdadli et al. 2018). Auch Lord und Kollegen (2006) sowie Sutera und Kollegen (2007) zeigten, dass die nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung diagnostisch instabiler ist als andere Diagnosen des Autismus-Spektrums. Andere Fälle zeigen, dass es Kinder gibt, bei denen die Autismus-Diagnose wechselt, also zum Beispiel von einer nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörung zur Diagnose frühkindlicher Autismus und umgekehrt (Chawarska et al. 2009; Daniels et al. 2011; Baghdadli et al. 2018). Woran genau die unterschiedliche

diagnostische Stabilität liegt ist allerdings unklar. Auch an dieser Stelle ist der Wechsel zur ICD-11 von Bedeutung, da die Trennung in die bisher verwendeten Autismus-Diagnosen, wie bereits erwähnt, aufgehoben wurde. Es wird sich also in den nächsten Jahren zeigen, welchen Einfluss die neuen diagnostischen Kategorien und der damit verbundene Einbezug der sprachlichen sowie kognitiven Fähigkeiten der Betroffenen auf die Diagnosestabilität haben.

3.3.2 ADOS

Wie in vorangegangenen Kapiteln bereits erwähnt wurde, gibt es bestimmte Items des ADOS bzw. Symptome, welche relevant sind für einen Diagnosewechsel. Diese Items sollen in den folgenden beiden Kapiteln noch einmal herausgearbeitet und ergänzt werden.

3.3.3 Sozialer Affekt (Kommunikation und wechselseitige soziale Interaktion)

Aus dem Beobachtungsbereich des Sozialen Affekts gibt es einige Items, welche als relevant für die differentialdiagnostische Abgrenzung angesehen werden und dadurch potenziell relevant sind für einen Diagnosewechsel (vgl. Kapitel 3.2.7).

So beschreiben Barbaro und Kollegen 2017, dass Kinder, welche ihre Diagnose im Verlauf verlieren, mit 2 Jahren mehr Augenkontakt aufnehmen, mehr gerichtete Vokalisation und Gestik verwenden, sowie einen höheren nonverbalen Entwicklungsquotienten vorweisen (vgl. auch Zachor und Ben-Itzhak 2020). Laut Wetherby und Kollegen (2004) ist ebenfalls der Blickkontakt relevant sowie das Zeigen, die Reaktion auf Ansprache und die geteilte Freude. Kamp-Becker und Kollegen (2020) bestätigten erneut die Bedeutung des Blickkontakts für einen Diagnosewechsel und beschrieben außerdem die Items „Qualität der sozialen Annäherung“ und „sozial gerichteter mimischer Ausdruck“ aus dem Bereich des sozialen Affekts. 2021 benannten Stroth und Kollegen insbesondere die Items, welche die soziale Orientierung, die Mimik sowie Sprachauffälligkeiten beobachten als relevant zur differentialdiagnostischen Abgrenzung und damit auch relevant für einen Diagnosewechsel.

3.3.4 Restriktive und Repetitive Verhaltensweisen

Aus dem Beobachtungsbereich Restriktive und Repetitive Verhaltensweisen benannten Kamp-Becker und Kollegen (2020) die beiden Items „stereotyper/eigentümlicher Gebrauch von Worten und Sätzen“ und „Sprachauffälligkeiten, die mit Autismus assoziiert sind“ als relevant zur differentialdiagnostischen Abgrenzung. Anderson und Kollegen (2014) fanden außerdem

heraus, dass Kinder, welche ihre Diagnose im Verlauf abgeben, im Alter von 3 Jahren weniger repetitive Verhaltensweisen zeigten. Und auch Wetherby und Kollegen (2004) beschrieben repetitive Bewegungsmuster als relevant zur Abgrenzung weiterer Differentialdiagnosen.

3.3.5 Weitere relevante Symptome

Weitere Symptome welche in der Literatur als relevant bezüglich eines Diagnosewechsels (insbesondere für Betroffene, welche im Verlauf ihre ASD-Diagnose abgeben) identifiziert worden sind, sind Hyperaktivitätssymptome und die motorischen Fähigkeiten. Laut Anderson und Kollegen (2014) zeigen Kinder, welche im Verlauf ihre Diagnose abgeben, initial weniger Hyperaktivitätssymptome. Die motorischen Fähigkeiten sind laut Sutera und Kollegen (2007) initial besser ausgeprägt bei Kindern, die im Verlauf die Diagnosekriterien für eine ASD nicht mehr erfüllen.

3.4 Symptomverlauf von ASD

Die einzelnen Symptomverläufe im Rahmen der individuellen Entwicklung präsentieren sich bei Menschen mit ASD sehr unterschiedlich. Der Versuch Betroffene in verschiedene Subgruppen, je nach Verlauf, einzuteilen, hat bis zum jetzigen Zeitpunkt noch keine einheitliche Einteilung hervorgebracht. Die unterschiedlichen Komorbiditätskonstellationen, Symptomausprägungen, das Alter bei Diagnose, der Therapiebeginn und viele weitere Punkte machen es sehr schwierig Entwicklungsverläufe darzustellen, die auf alle Betroffenen übertragbar sind.

In der Literatur wird oftmals versucht die Entwicklung von PatientInnen mit ASD anhand der ADOS-Werte in Gruppen einzuteilen, da diese als grobes Maß für die sozial-kommunikativen Fähigkeiten oder sonstige Autismus-spezifische Symptome herangezogen werden können. Dabei wird unterschieden zwischen Gruppen, die in ihrer Symptomatik überwiegend konstant bleiben (sog. low-growth-Gruppen) und Gruppen, die eine deutliche Verbesserung ihrer ADOS-Werte zeigen (sog. high-growth-Gruppen). Letztere haben einen kleineren Anteil am gesamten PatientInnen-Kollektiv (Fountain et al. 2012; Visser et al. 2017; Baghdadli et al. 2018; Baghdadli et al. 2019). Dies zeigt vor allem eine Arbeit von Visser und Kollegen aus dem Jahr 2017. Die low-growth-Gruppen machen etwa 91% aller PatientInnen aus und die high-growth-Gruppen etwa 9%, wobei die Geschlechterverteilung in allen Gruppen sich in etwa im Verhältnis 4,5/1 Jungen/Mädchen (vgl. Kapitel 2.1.2) befindet. Die Zusammenfassung in verschiedene Verlaufsgruppen anhand der ADOS-Scores ist exemplarisch in Abb.2 dargestellt.

Besonders interessant für diese Arbeit ist die Gruppe der sog. „Bloomer“, die sich so positiv entwickeln und ein so hohes Funktionsniveau erreichen, dass sie im Verlauf nicht mehr die Kriterien für eine ASD-Diagnose erfüllen und somit zu den high-growth Gruppen zählen. Blumberg und Kollegen (2016) konnten zeigen, dass in dieser Gruppe (ASD zu NON-ASD) vermehrt eine nicht näher bezeichnete, tiefgreifende Entwicklungsstörung diagnostiziert wurde, welche eine geringere diagnostische Stabilität vorweist als beispielsweise der frühkindliche Autismus (vgl. Kapitel 3.3.1). Zudem ist diese Gruppe bei Diagnosestellung jünger als die anderen Verlaufsgruppen (Visser et al. 2017).

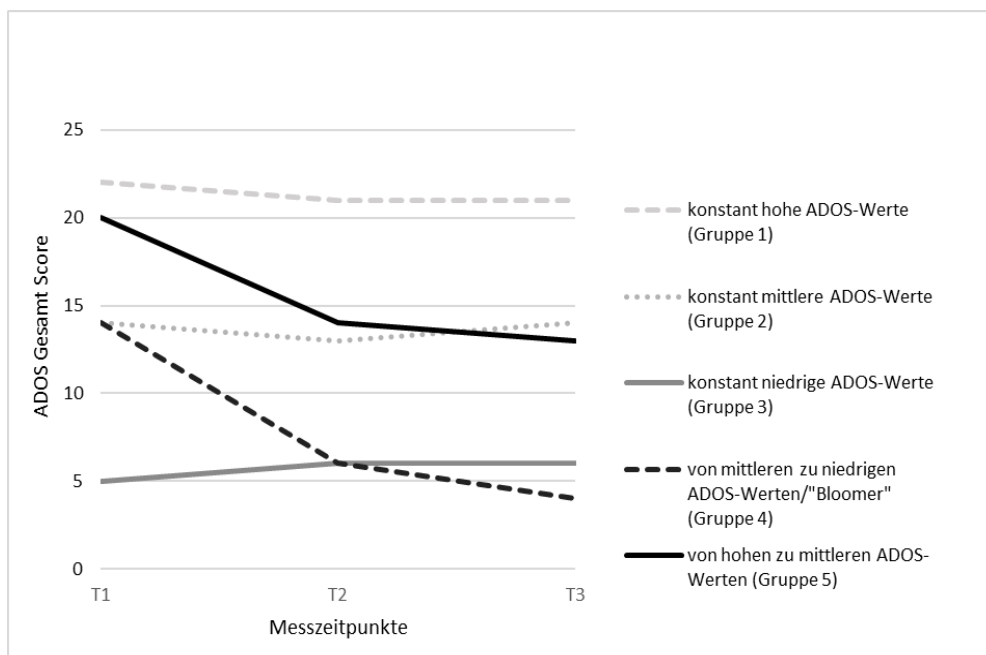


Abbildung 2: Zusammenfassende Entwicklungsverläufe von ASD-PatientInnen anhand des Gesamt-ADOS-Scores (modifiziert aus Visser et al. 2017). Gruppe 1: n=38; Gruppe 2: n=48; Gruppe 3: n=99; Gruppe 4: n=10; Gruppe 5: n=8

Zum Verlauf von ASD grundsätzlich lässt sich sagen, dass sich die Entwicklung meist verlangsamt, wenn die Kinder die Schule verlassen (Taylor und Seltzer 2010). Interessant ist bei einer Einteilung in Verlaufsgruppen auch, ob man nach der Symptomschwere einteilt (z.B. anhand des ADOS wie bei Visser et al. 2017) oder aber beispielsweise nach sprachlichen Fähigkeiten oder dem IQ. Zu beachten ist außerdem, dass eine vermeintlich gute Entwicklung hin zu einem hohen Funktionsniveau nicht zwangsweise auch mit einem hohen subjektiven Wohlbefinden einhergeht (Munson et al. 2008; Georgiades et al. 2013; Szatmari et al. 2015; Pickles et al. 2020).

3.5 Zusammenfassung in diagnostische Gruppen

Die Betroffenen bzw. Menschen, bei denen ein Verdacht auf eine ASD besteht, können in vier diagnostische Gruppen eingeteilt werden. Zwei diagnostisch stabile Gruppen, in denen die Betroffenen entweder stabil eine ASD-Diagnose erhalten oder stabil keine Diagnose erhalten. Sowie zwei Gruppen von diagnostisch instabilen ASD-Betroffenen. Zum einen die Gruppe, die zunächst keine Diagnose bzw. keine Autismus-Diagnose erhält und dann erst zu einem späteren Zeitpunkt eine ASD-Diagnose erhält (NON-ASD zu ASD). Zum anderen gibt es die Gruppe, welche eine ASD-Diagnose bekommt, diese aber zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr erhält, da die diagnostischen Kriterien nicht mehr erfüllt sind (ASD zu NON-ASD).

In der Literatur haben sich einige Symptome als besonders aussagekräftig für die Diagnosestabilität erwiesen. So wurden beispielsweise Symptome wie Blickkontakt, repetitive Bewegungsmuster, Zeigen und Reaktion auf Ansprache als relevante Prädiktoren benannt und zur weiteren Untersuchung vorgeschlagen. Da diese jedoch wie bereits erwähnt aus sehr unterschiedlich konzipierten Studien hervorgegangen sind, und die Vorhersagekraft teils mit Werten zwischen 38 und 44% nicht sehr hoch ist (Anderson et al. 2014; Barbaro und Dissanayake 2017), ist die weitere Forschung in diesem Bereich bis hin zur Bestimmung von validen Prädiktoren wünschenswert.

Hier möchte die vorliegende Untersuchung im Sinne einer deskriptiven Übersichtsarbeit zunächst die modulübergreifenden Items des ADOS beschreiben und untersuchen, ob es Unterschiede in der Ausprägung der einzelnen Symptome gibt, abhängig davon, ob PatientInnen eine stabile Diagnose haben oder zu den diagnosewechselnden Gruppen zählen.

4 Fragestellung

Wie in den vorangegangenen Kapiteln gezeigt werden konnte, handelt es sich bei ASD um ein sehr komplexes Störungsbild, bei dem die diagnostische Stabilität durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird. Zunächst kann die Symptomatik einzelner Betroffener stark variieren, beispielsweise im Bereich der sprachlichen oder kognitiven Fähigkeiten. Es gibt Individuen mit starken kognitiven Einschränkungen, aber genauso auch Individuen, die kaum Einschränkungen ihrer kognitiven Fähigkeiten zeigen. Ähnlich verhält es sich in Bezug auf die sprachlichen Fähigkeiten. Während Betroffene in den allermeisten Fällen eine deutliche Einschränkung der sprachlichen Pragmatik zeigen, gibt es in Hinblick auf beispielsweise den Wortschatz deutliche Unterschiede. Es gibt PatientInnen, die gar nicht sprechen und andere, mit einem ihrem Alter

durchaus angemessenen Wortschatz. Hinzu kommt, dass sich die Symptomatik oftmals im Laufe der Zeit verändert – aufgrund von Reifung, Anpassung, anderer endogener Faktoren oder intensiver Therapie. Durch diese Komplexität des Störungsbildes und die Veränderung der Symptomatik kann es, wie bereits beschrieben, zu Diagnosewechslern kommen. Manche Individuen erfüllen im Verlauf nicht mehr die diagnostischen Kriterien einer ASD. Andere erhalten zunächst keine Diagnose, verschlechtern sich dann aber in ihrer Symptomatik so sehr, dass sie zu einem späteren Zeitpunkt die Kriterien einer ASD erfüllen. Hieraus ergeben sich vier diagnostische Gruppen:

- die ASD stabile Gruppe, welche konstant ihre ASD-Diagnose behält
- die NON-ASD stabile Gruppe, welche konstant nicht die Kriterien für eine ASD-Diagnose erfüllt
- die Gruppe ASD zu NON-ASD, welche zunächst eine ASD-Diagnose erhält, im Verlauf die Kriterien aber nicht mehr erfüllt
- die Gruppe NON-ASD zu ASD, welche zunächst keine ASD-Diagnose erhält, durch Verschlechterung der Symptomatik oder den Ausschluss von Differentialdiagnosen zu einem späteren Zeitpunkt jedoch eine ASD-Diagnose erhält.

Unabhängig davon, ob diese dargestellte Diagnoseinstabilität durch Fehldiagnosen oder tatsächlich durch den sehr variablen Symptomverlauf bei ASD entsteht, ist die Kenntnis von Faktoren (z.B. einzelne Symptomausprägungen oder Symptomkonstellationen), die einen Diagnosewechsel vorhersagen, von entscheidender Bedeutung. Diese Faktoren könnten zum Beispiel Items aus dem ADOS sein, wie in Kapitel 3.3.3 und 3.3.4 bereits herausgearbeitet wurde. Es wurde dargestellt, dass insbesondere unspezifische, transdiagnostische Faktoren (Sprache, IQ, Komorbiditäten, etc.) mit unterschiedlichen Verläufen der Symptomatik zusammenhängen. Auf Ebene der Symptome selbst ist das Bild bis heute noch unvollständig und es bedarf der genaueren Beschreibung, welche Symptome für den Verlauf des Störungsbildes besonders relevant sind.

Diese Arbeit befasst sich daher mit der Fragestellung: Gibt es einzelne oder mehrere Items aus dem ADOS, welche sich in ihrer Ausprägung bzw. Entwicklung je nach Diagnosegruppe unterscheiden und so zur Charakterisierung der einzelnen Diagnosegruppen beitragen können?

Ziel ist es einen deskriptiven Überblick über potenziell relevante diagnostische Marker bzw. Symptome aus dem ADOS für einen Diagnosewechsel zu geben.

Die Identifizierung solcher Items soll im ersten Schritt lediglich eine bessere Beschreibung bzw. Charakterisierung der Diagnosegruppen ermöglichen. Langfristig jedoch soll, durch weitere Untersuchungen dieser Items bzw. deren Bestätigung als valide Prädiktoren, die prospektive Zuordnung zu den unterschiedlichen Diagnosegruppen (ASD stabil, NON-ASD stabil, ASD zu NON-ASD, NON-ASD zu ASD) erleichtert werden.

5 Methoden

5.1 Hypothesen

Aus der Fragestellung lassen sich mehrere Hypothesen bzw. Beobachtungsansätze in Bezug auf verschiedene Bereiche des ADOS ableiten. Zunächst soll die Skalenebene deskriptiv untersucht werden, um zu beschreiben, inwieweit die Skalen-Scores als Teil der Kern-Diagnostik von ASD mit einer Diagnosevergabe bzw. im weiteren Verlauf mit der Diagnosegruppenzugehörigkeit zusammenhängen. Die Skalen SA-Score (beschreibt die sozial-kommunikativen Fähigkeiten) und RRV-Score (beschreibt die repetitiven und stereotypen Verhaltensweisen), sowie der Vergleichswert Comparison Score, werden getrennt nach den Diagnosegruppen dargestellt und zwischen den Gruppen verglichen, da die Skalen als zusammenfassende Scores im ADOS und in der Verlaufsbeobachtung der einzelnen PatientInnen eine wichtige Rolle einnehmen. Diese Hypothesen untersuchen die Entwicklung der Schwere der Symptomatik und die damit verbundenen Diagnosewechsel. Sie dienen der Überprüfung, dass die im ADOS beobachtete Symptomschwere mit einer (Nicht-)Vergabe einer ASD-Diagnose korreliert.

Zum anderen ergeben sich Hypothesen in Bezug auf einzelne Items des ADOS bzw. Symptome, die laut Literatur einen besonderen Stellenwert in einzelnen Diagnosegruppen einnehmen (vgl. Kapitel 3.3.3 und 3.3.4) und damit eine Rolle für die Vorhersage eines Diagnosewechsels spielen könnten. Da es sich um eine Übersichtsarbeit handelt, werden alle modulübergreifenden Items deskriptiv dargestellt und hinsichtlich ihrer Veränderung in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe untersucht, um eine Übertragbarkeit auf alle Module zu erreichen. Für diese Hypothesen ist nicht die Beurteilung des Schweregrades der Symptomatik entscheidend, sondern ob die Items als solche unabhängig von der Intensität der Symptomatik, relevant für einen Diagnosewechsel sind.

Des Weiteren ergeben sich aus der Arbeit einige Hypothesen in Bezug auf transdiagnostische Faktoren. So beschreibt die Literatur einen Zusammenhang zwischen der Entwicklung der sprachlichen Fähigkeiten eines Individuums und dessen Entwicklung sozialer Fähigkeiten (vgl.

Kapitel 3.2.2). In Bezug auf ASD wird vermutet, dass wenn sich die sprachlichen Fähigkeiten verbessern auch viele Symptome des Spektrums zurückgehen, was wiederum Einfluss auf die Diagnosestabilität haben könnte. Auch das Alter bei Diagnosestellung scheint in Bezug auf die Diagnosestabilität ein relevanter Faktor zu sein (vgl. Kapitel 3.2.1). Es wird untersucht, ob sich ähnliche Beobachtungen in Bezug auf die vorliegende Stichprobe beschreiben lassen.

5.1.1 Skalenebene

Auf Skalenebene gilt es zu überprüfen, dass es einen Zusammenhang zwischen der Zugehörigkeit der PatientInnen zu einer bestimmten Diagnosegruppe und der Entwicklung der einzelnen Scores zwischen Messzeitpunkt 1 (T1) und Messzeitpunkt 2 (T2) gibt.

Hypothesen auf Skalenebene:

- ➔ Veränderung des Comparison Scores (als übergeordnetes Maß) in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe. Es wird erwartet, dass der Comparison Score (als Indikator für den Schweregrad der Autismus-bezogenen Symptomatik) in den diagnosestabilen Gruppen konstant bleibt und bei starkem Anstieg oder Abfall des Scores ein Diagnosewechsel erfolgt
- ➔ Veränderung der sozial-kommunikativen Fähigkeiten (SA-Score) in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe. Gleiches wie für den Comparison Score lässt sich auch für den SA-Score erwarten.
- ➔ Veränderung der repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen (RRV-Score) in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe. Auch für den RRV-Score werden ähnliche Zusammenhänge zwischen Veränderung des Scores und Zugehörigkeit zu einer bestimmten Diagnosegruppe, wie für den Comparison Score und den SA-Score angenommen.

5.1.2 Itemebene

In dieser Arbeit werden die modulübergreifenden Items untersucht und hinsichtlich ihrer Bedeutung für einen Diagnosewechsel deskriptiv dargestellt:

- ➔ Gesamtniveau der nicht-echolalischen Sprache (Item NESL)
- ➔ Unmittelbare Echolalie (Item IECHO)
- ➔ Stereotyper/ eigentümlicher Gebrauch von Worten und Sätzen (Item STER)
- ➔ Ungewöhnliche Blickkontakte (Item EYE)

- ➔ Gemeinsame Freude an der Interaktion (Item ENJ)
- ➔ Phantasiespiel bzw. Vorstellungsvermögen/ Kreativität (Item IMAG)
- ➔ Ungewöhnliches sensorisches Interesse an Objekten oder Personen (Item SINT)
- ➔ Hand-, Finger- und andere komplexe Manierismen (Item MAN)
- ➔ Selbstverletzendes Verhalten (Item INJ)
- ➔ Hyperaktivität (Item OACT)
- ➔ Wutausbrüche, Aggressionen, ablehnendes oder störendes Verhalten (Item TAN)
- ➔ Ängstlichkeit (Item ANX)

Besonders interessant sind dabei die Items, die Symptome abbilden, welche in der Literatur als potenziell relevant für einen Diagnosewechsel beschrieben werden (Items EYE, STER, NESL, IECHO, OACT, ENJ). Auf diese wird in den Ergebnissen detailliert eingegangen.

Ähnlich wie bei den Hypothesen auf Skalenebene wird angenommen, dass die verschiedenen Items in den beiden diagnosestabilen Gruppen konstant stark (ASD stabil) bzw. konstant schwach (NON-ASD stabil) ausgeprägt sind. Wohingegen für die diagnosewechselnden Gruppen eine deutliche Veränderung der einzelnen Symptomausprägungen vermutet wird.

5.1.3 Hypothesen in Bezug auf transdiagnostische Faktoren

Sprachliche Fähigkeiten:

- ➔ Wenn sich die sprachbezogenen Items (NESL und IECHO) verbessern, zeigt sich parallel ein Ausbau der sprachlich-kommunikativen Fähigkeiten (gemessen am SA-Score).

Alter:

- ➔ Die PatientInnen der Gruppe Non-ASD zu ASD sind zu T1 jünger als die Gruppe ASD zu NON-ASD bzw. als die ASD stabile Gruppe.

5.2 Operationalisierung der unabhängigen Variable

Die unabhängige Variable ist der Faktor Diagnosekategorie. Dieser Faktor lässt sich in 4 Gruppen unterteilen. Die Zuteilung zu den einzelnen Gruppen erfolgt, nachdem die PatientInnen zu jeweils zwei Zeitpunkten in der Autismus-Spezialambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Marburg eine Autismus-Diagnostik durchlaufen haben. Diese Diagnostik besteht aus dem ADOS und ADI-R, in vielen Fällen einem Intelligenz Quotient-Test, sowie weiterer (Differential-)Diagnostik zur

Abklärung von Komorbiditäten oder etwaigen Differentialdiagnosen. Aus dieser dem aktuellen Goldstandard für Autismus-Diagnostik entsprechenden Diagnostik, erfolgt dann die Zuteilung zu den Diagnosegruppen:

- ASD stabil
- NON-ASD stabil
- NON-ASD zu ASD
- ASD zu NON-ASD

5.3 Operationalisierung der abhängigen Variablen

Als abhängige Variable gilt der Schweregrad der Symptomausprägungen, welcher im Rahmen der jeweils durchgeführten Autismus-Diagnostik bei den PatientInnen mit Hilfe der einzelnen Items des ADOS bestimmt werden kann.

5.3.1 Modulübergreifende Items des ADOS

Zur Bestimmung des Schweregrads der Symptomausprägungen werden verschiedene Items und Scores des ADOS untersucht.

Die Durchführung und Zusammensetzung des ADOS wurde bereits in Kapitel 2.1.5 beschrieben. In diesem Kapitel werden die für die vorliegende Arbeit relevanten modulübergreifenden Items dargestellt.

Um eine Vergleichbarkeit zu erreichen, gibt es in jedem Beobachtungsbereich Items, die in allen 4 Modulen vorkommen. Mit Hilfe dieser Items ist es möglich den ADOS unterschiedlicher PatientInnen über die verschiedenen Module hinweg zu vergleichen, was für die Einschätzung z. B. verschiedener Symptomkonstellationen im Verlauf sehr wichtig ist. Die 12 Items, die in allen 4 Modulen vorkommen, sind in Tabelle 1 aufgeführt. Da sie teilweise an unterschiedlichen Stellen vorkommen, wurde eine einheitliche Codierung für alle gleichen Items eingeführt. Alle anderen Items werden aus Übersichtsgründen nicht aufgeführt.

Tabelle 1: Zusammenfassung der modulübergreifenden gleichen Items des ADOS. Beobachtungsbereich A: Sprache und Kommunikation; Beobachtungsbereich B: Wechselseitige soziale Interaktion; Beobachtungsbereich C: Spiel bzw. Vorstellungsvermögen; Beobachtungsbereich D: Stereotype Verhaltensweisen und eingeschränkte Interessen; Beobachtungsbereich E: Andere auffällige Verhaltensweisen

Item	Modul 1	Modul 2	Modul 3	Modul 4
Gesamtniveau der nicht-echolalischen Sprache (NESL)	A1	A1	A1	A1
Unmittelbare Echolalie (IECHO)	A4	A4	A3	A3
Stereotyper/ eigentümlicher Gebrauch von Worten und Sätzen (STER)	A5	A5	A4	A4
Ungewöhnliche Blickkontakte (EYE)	B1	B1	B1	B1
Gemeinsame Freude an der Interaktion (ENJ)	B5	B3	B4	B4
Phantasiespiel bzw. Vorstellungsvermögen/ Kreativität (IMAG)	C2	C2	C1	C1
Ungewöhnliches sensorisches Interesse an Objekten oder Personen (SINT)	D1	D1	D1	D1
Hand-, Finger- und andere komplexe Manierismen (MAN)	D2	D2	D2	D2
Selbstverletzendes Verhalten (INJ)	D3	D3	D3	D3
Hyperaktivität (OACT)	E1	E1	E1	E1
Wutausbrüche, Aggressionen, ablehnendes oder störendes Verhalten (TAN)	E2	E2	E2	E2
Ängstlichkeit (ANX)	E3	E3	E3	E3

Zusätzlich zu einer Erfassung des Schweregrads der Symptomatik auf Itemebene, lässt sich dieser auch anhand des SA -, RRV - und dem Comparison Score beurteilen. Der SA- und der RRV-Score setzen sich aus verschiedenen Items zusammen und dienen, als Teil des ADOS-Algorithmus, der Erhebung eines Gesamtscores. Dieser ermöglicht eine Aussage darüber, ob ein(e) PatientIn bzw. deren Symptomatik dem Autismus-Spektrum zuzuordnen ist (vgl. Kapitel 2.1.5). Der Comparison Score hingegen ermöglicht eine Vergleichbarkeit des Schweregrads unabhängig vom Alter oder des Sprachniveaus des/der PatientIn, d. h. eine modulübergreifende Vergleichbarkeit. Er kann Werte zwischen 1 und 10 annehmen, wobei 1 einen sehr gering und 10 einen stark ausgeprägten Schweregrad beschreibt.

5.4 Weitere psychometrische Verfahren

Zur Erfassung des IQ wird bei etwa zwei Drittel der Stichprobe ein Intelligenztest durchgeführt. Am häufigsten werden dafür der Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III bzw. HAWIK-IV), die Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI- III) und die Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV) verwendet. Für alle PatientInnen, bei denen kein IQ-Test durchgeführt wird, wird das Intelligenz-Niveau anhand von Vorbefunden und des klinischen Eindrucks ermittelt.

5.5 Stichprobenbeschreibung

Die in der vorliegenden Arbeit betrachtete Stichprobe besteht aus 247 PatientInnen, die im Zeitraum von 2000 bis 2019 im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungsverbundes Autism Spectrum Disorders Network (ASD-Net, vgl. Kamp-Becker et al. 2017), einem multizentrischen Projekt zur Erforschung der Autismus-Spektrum-Störung, untersucht wurden. Die Untersuchungen fanden in der Institutsambulanz der Marburger Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, der Philipps Universität Marburg, einer spezialisierten Einrichtung für Autismus-Diagnostik, zu jeweils zwei Messzeitpunkten (T1 und T2), statt. T1 und T2 waren im Vorhinein nicht festgelegt und lagen bei den PatientInnen jeweils an unterschiedlichen Zeitpunkten.

5.5.1 Demografische Daten

Die Geschlechterverteilung der Gesamtstichprobe kann Abb. 3 entnommen werden.

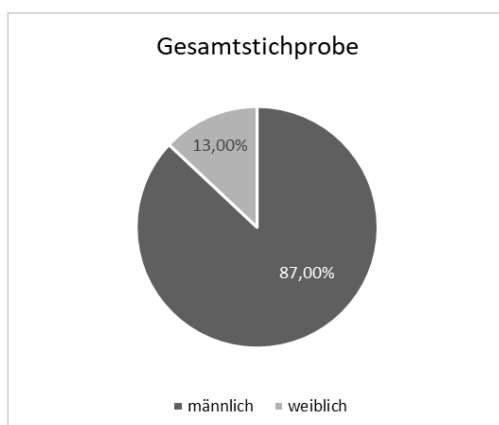


Abbildung 3: Geschlechterverteilung der Gesamtstichprobe

Aufgeteilt wurde die Gesamtstichprobe in vier diagnostische Gruppen (siehe Abb. 4):

- NON-ASD stabil (sowohl zu T1 als auch zu T2 keine ASD-Diagnose)
- ASD stabil (sowohl zu T1 als auch zu T2 eine ASD-Diagnose)
- NON-ASD zu ASD (zu T1 keine ASD-Diagnose, zu T2 ASD-Diagnose)
- ASD zu NON-ASD (zu T1 ASD-Diagnose, zu T2 keine ASD-Diagnose)

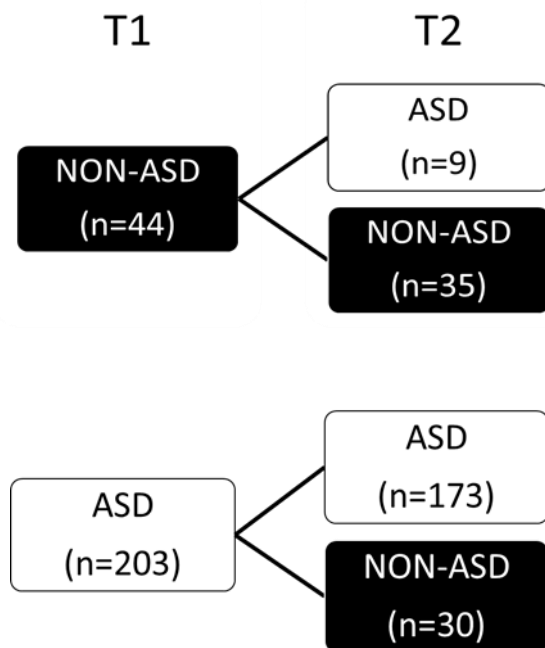


Abbildung 4: Aufteilung bzw. Erstellung der Diagnosegruppen

Die Geschlechterverteilung der einzelnen Diagnosegruppen kann Abb. 5 entnommen werden. Dabei entspricht die Verteilung in der ASD stabilen Gruppe in etwa der zu erwartenden höheren Prävalenz von männlichen Betroffenen (vgl. Kapitel 2.1.2). In den instabilen Diagnosegruppen, insbesondere in der Gruppe NON-ASD zu ASD, zeigt sich ein größerer Anteil an weiblichen Betroffenen.

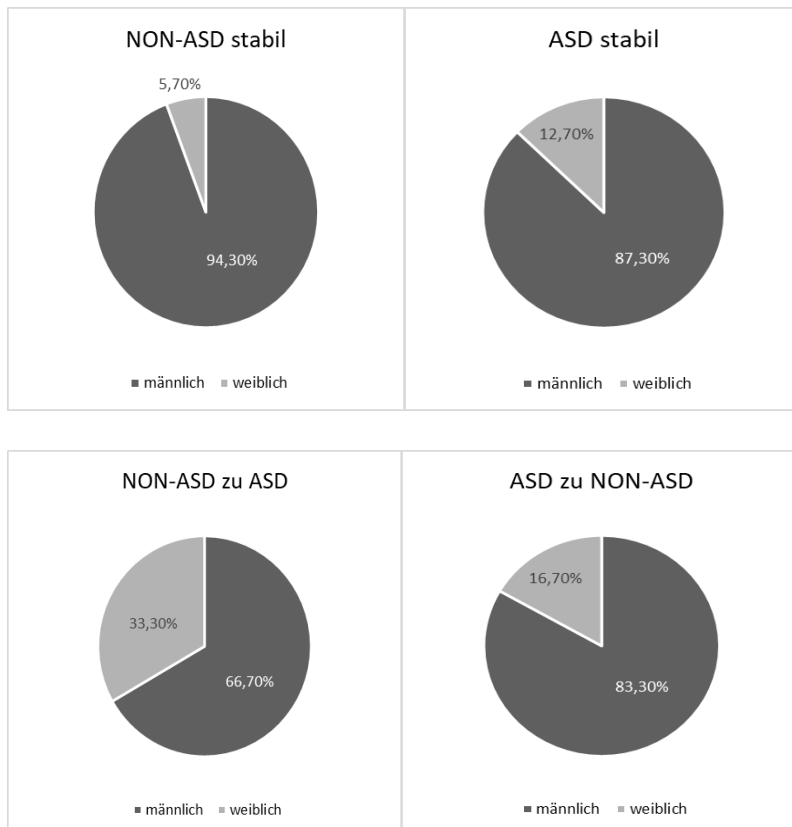


Abbildung 5: Geschlechterverteilung der vier Diagnosegruppen

Zum Messzeitpunkt T1 waren die PatientInnen zwischen 1,83 (Jahr, Monat) und 23,0 (Jahr, Monat) Jahren alt. Zu T2 zwischen 2,66 (Jahr, Monat) und 33,83 (Jahr, Monat) Jahren. Aus Tabelle 2 kann die detaillierte Altersverteilung innerhalb der Gruppen zu T1 und T2 entnommen werden.

Table 2: Altersverteilung (N, Mittelwert, Maximum, Minimum und Standardabweichung) zum Messzeitpunkt 1 (T1) und Messzeitpunkt 2 (T2) in den einzelnen Diagnosegruppen

		Alter zum Zeitpunkt T1 (Jahr, Monat)	Alter zum Zeitpunkt T2 (Jahr, Monat)
NON-ASD stabil	N	35	35
	Mittelwert	6,78	9,84
	Minimum	2,75	4,16
	Maximum	17,91	18,33
	Standardabweichung	3,67	4,09
ASD stabil	N	173	173
	Mittelwert	7,7	11,54
	Minimum	2	2,66
	Maximum	23	33,83
	Standardabweichung	4,49	7,11
NON-ASD zu ASD	N	9	9
	Mittelwert	7,8	9,72
	Minimum	4	4,75
	Maximum	11,83	18,08
	Standardabweichung	3,1	4,42
ASD zu NON-ASD	N	30	30
	Mittelwert	7,17	9,93
	Minimum	1,83	2,83
	Maximum	15,91	19,58
	Standardabweichung	3,65	5,56

5.5.2 Symptomausprägung der Stichprobe

In der Gesamtstichprobe gibt es 4 Ausreißer, welche sich deutlich von den sonstigen Fällen unterscheiden. Ein Fall ist aus der ASD zu NON-ASD Gruppe, zwei aus der NON-ASD stabilen und einer aus der ASD stabilen Gruppe. In allen 4 Fällen ist durch entweder sehr hohe oder sehr niedrige ADOS-Scores zu mindestens einem der beiden Messzeitpunkte rückwirkend nicht mehr nachvollziehbar, warum diese PatientInnen zu T1 oder T2 (k)eine ASD-Diagnose erhalten haben. Durch eine unzureichende Datenlage lässt sich nicht mehr bestimmen, ob es sich um Fehler beim Eintragen der Daten handelt oder wodurch diese ungewöhnlichen Scores entstanden sind. In allen folgenden Berechnungen werden diese 4 Ausreißer demnach ausgeschlossen. Demzufolge ergibt sich für die statistischen Analysen eine Gesamtstichprobengröße von 243 PatientInnen, aufgeteilt in NON-ASD stabil (n = 33), ASD stabil (n = 172), NON-ASD zu ASD (n = 9) und ASD zu NON-ASD (n = 29). Damit liegt der Anteil der diagnosewechselnden PatientInnen an der Gesamtstichprobe bei 15,6%. Dies entspricht der laut Kapitel 3.1 zu erwartenden diagnostischen Stabilität von etwa 80 bis 90 %.

Die Entwicklung der Symptomausprägung innerhalb der einzelnen Gruppen ist in Abb. 6 und 7 dargestellt.

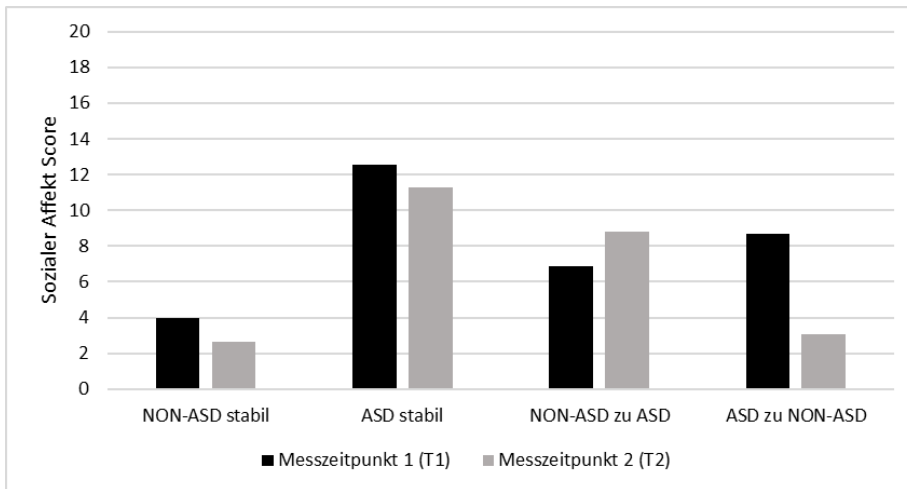


Abbildung 6: Entwicklung des Sozialen Affekt (SA)- Scores der einzelnen Diagnosegruppen von T1 zu T2

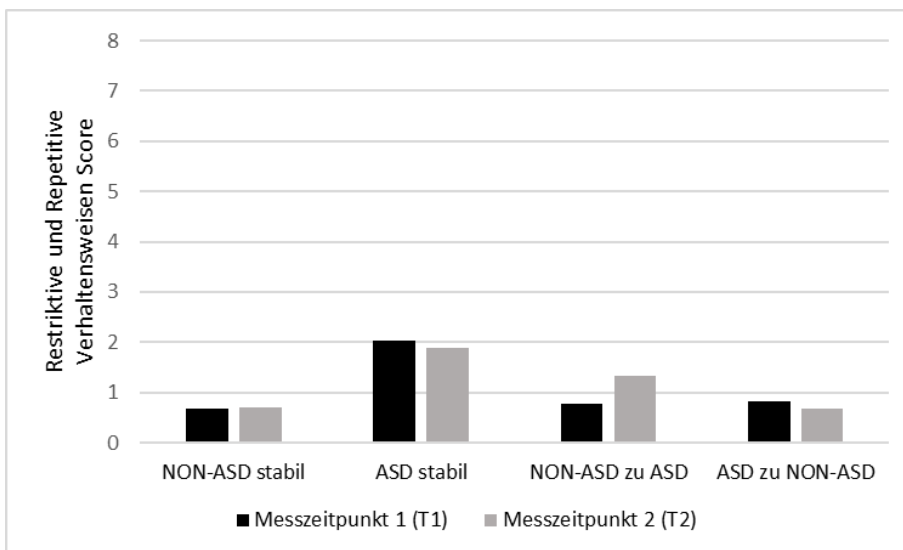


Abbildung 7: Entwicklung des Restriktive und Repetitive Verhalten (RRV)- Scores der einzelnen Diagnosegruppen von T1 zu T2

Des Weiteren zeigt sich in den diagnosewechselnden Gruppen, dass anstelle einer ASD-Diagnose insbesondere eine ADHS-Diagnose vergeben wurde. In den meisten Fällen bleiben diese Diagnosen entweder als Komorbiditäten bestehen (NON-ASD zu ASD) oder bestanden bereits initial als komorbide Erkrankung (ASD zu NON-ASD).

5.6 Statistische Analyse

5.6.1 Allgemeines

Alle statistischen Berechnungen werden mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics durchgeführt und das Signifikanzniveau dabei auf $\alpha = .05$ festgelegt. Es werden einfaktorielle Varianzanalysen nach Welch, zweifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholung und eine bivariate Korrelation nach Pearson durchgeführt. Für alle angewendeten statistischen Verfahren werden jeweils die zu erfüllenden Voraussetzungen überprüft. Die Normalverteilung wird mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests überprüft. Da sich hier jedoch zeigt, dass ein Großteil der Daten nicht normalverteilt ist, wird auf nicht-parametrische Verfahren (Kruskal-Wallis-Test und Korrelation nach Spearman) zurückgegriffen. Die Ergebnisse der parametrischen und nicht-parametrischen Verfahren sind zu großen Teilen die Gleichen, sodass die verwendeten parametrischen Verfahren als ausreichend robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilung einzustufen sind. Diese Annahme wird auch auf die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung übertragen. Da die Berechnung der einfaktoriellen ANOVA (analysis of variance bzw. Varianzanalyse), sowie deren nicht-parametrische Ersatzverfahren, lediglich zur Abschätzung der Robustheit gegenüber Verletzungen der Normalverteilung dient und ihre Ergebnisse sich mit denen der zweifaktoriellen Varianzanalysen überschneiden (da die gleichen Daten eingeflossen sind), wird (mit Ausnahme der Altershypothese) nur auf die Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalysen mit Messwiederholung, sowie der Korrelation nach Pearson, eingegangen.

Die Voraussetzung der Varianzgleichheit bei Varianzanalysen wird mit dem Levene-Test getestet. Für die zweifaktoriellen Varianzanalysen wird außerdem der Box-Test durchgeführt, um die Gleichheit der Kovarianzen zu überprüfen.

Anschließend werden bei den ein- und zweifaktoriellen Varianzanalysen der Bonferroni post-hoc Test berechnet bzw., bei einer Verletzung der Varianzgleichheit, der Games-Howell post-hoc Test.

Zur Interpretation der Effektstärken wird das Cohen's d nach Cohen (1988) verwendet (einfaktorielle ANOVA: $|d| \approx 0.2 \triangleq$ kleiner Effekt, $|d| \approx 0.5 \triangleq$ mittlerer Effekt, $|d| \approx 0.8 \triangleq$ großer Effekt), sowie der Pearson Korrelationskoeffizient r ($|r| = .1 \triangleq$ schwache Korrelation, $|r| = .3 \triangleq$ mittlere Korrelation, $|r| = .5 \triangleq$ starke Korrelation).

5.6.2 Analyse der Stichprobencharakteristika

Um die Wechselwirkungen zwischen den SA- bzw. RRV-Werten und den Diagnosegruppen zu untersuchen, wird jeweils eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. Die Gleichheit der Kovarianzen ist nach dem Box-Test jedoch nicht gegeben und die Voraussetzung somit verletzt. Allerdings wird auch hier davon ausgegangen, dass das Verfahren ausreichend robust gegenüber dieser Verletzung ist, um auch die möglichen Wechselwirkungen vorsichtig zu interpretieren. Zudem werden die bereits beschriebenen post-hoc Tests berechnet und als fester Faktor (Zwischensubjektfaktor) die Diagnosegruppen verwendet.

5.6.3 Analyse der Altershypothese

Zur Untersuchung der Altersunterschiede zu T1 wird eine einfaktorielle Welch-ANOVA, sowie post-hoc Tests berechnet. Fester Faktor sind die Diagnosegruppen. Zudem wird eine Korrelation nach Pearson verwendet, um den Zusammenhang zwischen der Altersdifferenz zwischen T1 und T2 und den SA-, RRV-, Comparison- und Gesamt-Score Differenzen zwischen T1 und T2 zu untersuchen, aufgeteilt nach Diagnosegruppen.

5.6.4 Analyse der Itemausprägungen im zeitlichen Verlauf

Auf Itemebene werden zweifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholung, sowie post-hoc Tests durchgeführt, um Wechselwirkungen zwischen Diagnosegruppen-Zugehörigkeit und Item-Ausprägung im zeitlichen Verlauf zu untersuchen. Auch hier sind die Diagnosegruppen der feste Faktor (Zwischensubjektfaktor). Bei Verletzung der Voraussetzung der Gleichheit der Kovarianzen, wird davon ausgegangen, dass das Verfahren ausreichend robust gegenüber der Verletzung ist.

5.6.5 Analyse der Sprach- und Kommunikationshypothese

Es wird eine Korrelation nach Pearson gerechnet um den Zusammenhang zwischen einer Veränderung der modulübergreifenden sprachbezogenen Items (NESL und IECHO) und einer Veränderung der sozial-kommunikativen Fähigkeiten (SA-Score) bzw. des Comparison-Scores zu untersuchen.

6 Ergebnisse

6.1 Altershypothese

Rein deskriptiv lässt sich bereits erkennen, dass die Gruppe NON-ASD zu ASD zum Zeitpunkt T1 mit einem Durchschnittsalter von 7,8 (Jahr, Monat) die älteste Gruppe ist. Wie Abb. 8 zu entnehmen ist, kommt dies nicht durch Ausreißer zustande, welche bei dieser kleinen Stichprobe (n=9) leicht die Daten verfälschen könnten.

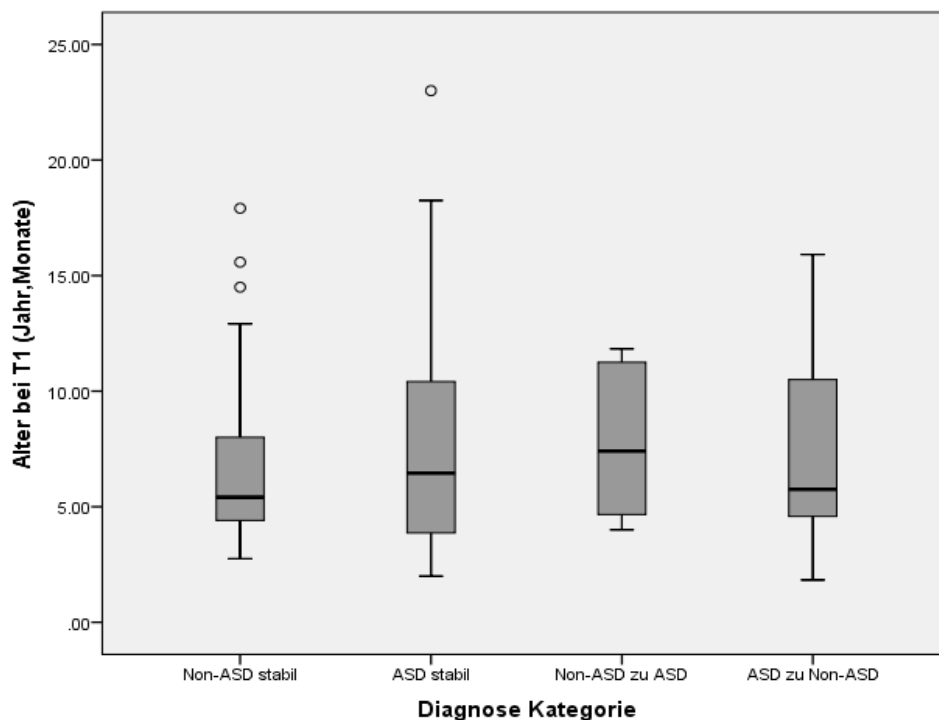


Abbildung 8: Deskriptive Darstellung der Altersverteilung zum Messzeitpunkt T1 aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Dass die PatientInnen dieser Gruppe zum Messzeitpunkt T1 älter sind als die der anderen Gruppen, zeigt jedoch keine statistische Signifikanz ($F(3,242) = .343, p > .05$).

Die Korrelation nach Pearson zeigt einen positiven Zusammenhang zwischen der Altersdifferenz ($T2 - T1$) und den Differenzen ($T1 - T2$) des SA-, RRV-, Comparison- und Gesamt-Scores in der ASD stabilen Gruppe. Alle bewegen sich im Bereich einer mittleren Korrelation (SA-Differenz $r = 0,215, p < .01$; RRV-Differenz $r = 0,300, p < .01$; Comparison Score – Differenz $r = 0,339, p < .01$; Gesamt-Score-Differenz $r = 0,299, p < .01$).

6.2 Sprach- und Kommunikationshypothese

Die Korrelation nach Pearson zeigt eine positive Korrelation zwischen der Differenz des Items NESL (T1-T2) und den Differenzen des SA- bzw. Comparison-Scores (SA $p < .01$, Comparison $p < .01$). Beide Effekte liegen im Bereich einer schwachen Korrelation (SA $r = .2$, Comparison $r = .17$). Ein Zusammenhang lässt sich nur für die Gesamtstichprobe nachweisen, nach Aufteilung der Diagnosegruppen zeigt er sich nur für die ASD stabile Gruppe (SA $p < .01$, $r = .28$; Comparison $p < .01$, $r = .22$).

6.3 ADOS-Skalenebene

Comparison-Score

Die zweifaktorielle ANOVA zeigt einen statistisch signifikanten Haupteffekt des Messzeitpunktes ($F(1,239) = 6.9$ $p < .01$, $d = .34$). Der Comparison-Score nimmt unabhängig von der Diagnosegruppenzugehörigkeit von T1 zu T2 ab. Der Effekt liegt im schwachen Effektstärken-Bereich (siehe Abb.9).

Auch der Interaktionseffekt zwischen dem Messzeitpunkt und der Diagnosegruppe ist signifikant ($F(3,239) = 7.9$, $p < .01$, $d = .63$). In Abhängigkeit von der Diagnosegruppenzugehörigkeit unterscheidet sich die Entwicklung der Ausprägung des Scores über die zwei Messzeitpunkte. Der Effekt liegt im mittleren Effektstärken-Bereich.

Laut post-hoc Tests unterscheidet sich die NON-ASD stabile Gruppe signifikant von allen anderen Gruppen (ASD stabil $p < .01$; NON-ASD zu ASD $p = .047$; ASD zu NON-ASD $p = .029$) und die ASD stabile Gruppe zusätzlich von der Gruppe ASD zu NON-ASD ($p < .01$).

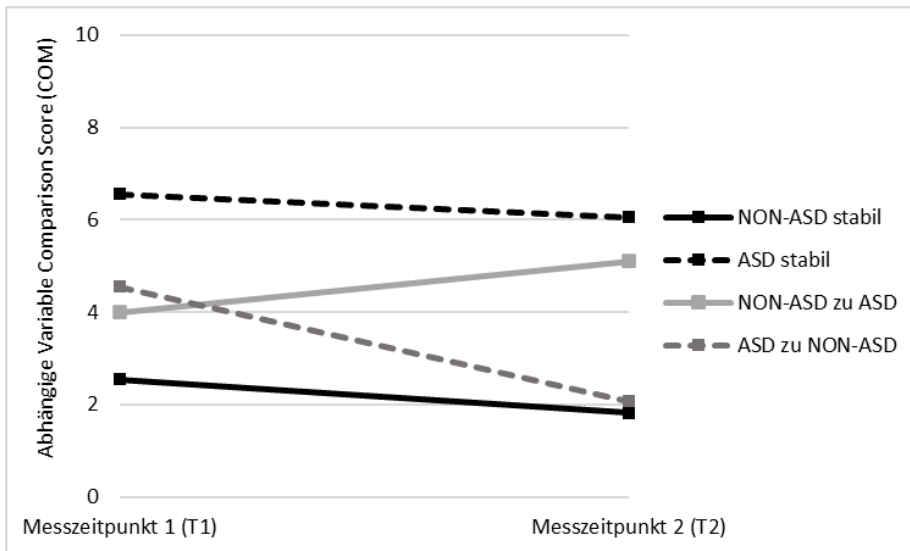


Abbildung 9: Ausprägung der abhängigen Variable "Comparison Score" (COM) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Zur besseren grafischen Darstellung sind an dieser Stelle wie auch bei den Ergebnissen des SA-Scores und der Items ENJ und EYE, zusätzlich zu den Ausprägungen im zeitlichen Verlauf, auch die Mittelwerte der Differenzen noch einmal grafisch dargestellt (siehe Abb. 10,12,15,21).

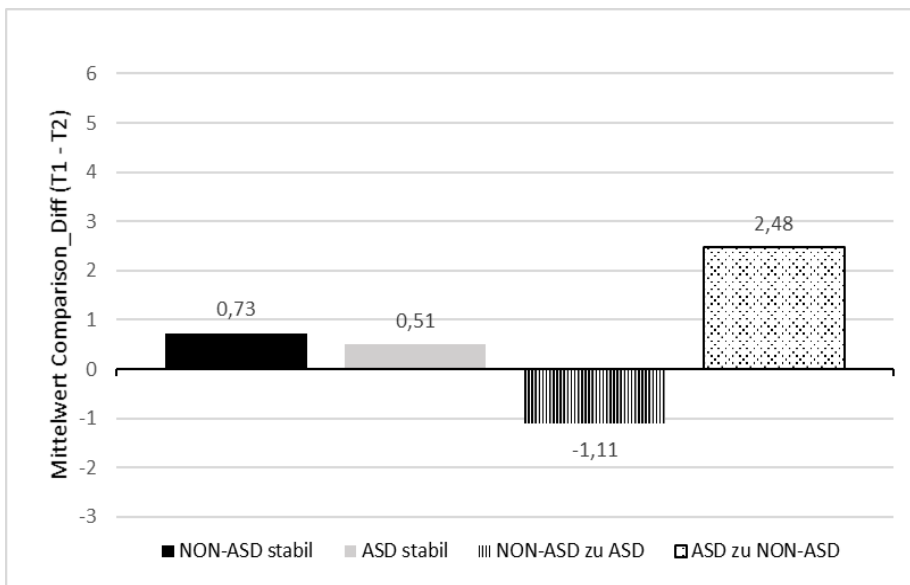


Abbildung 10: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Comparison Scores (COM) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Für den Comparison Score zeigen sich in den beiden diagnosewechselnden Gruppen die größten Differenzen. Die Gruppe NON-ASD zu ASD zeigt im Verlauf eine Zunahme des Comparison-Scores und die Gruppe ASD zu NON-ASD eine Abnahme.

Sozialer Affekt (SA)

Die zweifaktorielle ANOVA zeigt einen statistisch signifikanten Haupteffekt des Messzeitpunktes ($F(1,239) = 12.4$ $p = .001$, $d=0.46$). Gemittelt über die Diagnosegruppen nimmt die Ausprägung der Skala SA von T1 zu T2 ab. Der Effekt liegt im schwachen Effektstärken-Bereich.

Auch der Interaktionseffekt zwischen dem Messzeitpunkt und der Diagnosegruppe ist signifikant ($F(3,239) = 11.2$, $p < .001$, $d=0.75$). In Abhängigkeit von der Diagnosegruppenzugehörigkeit unterscheidet sich die Entwicklung der Skala SA über die beiden Messzeitpunkte. Hier liegt die Effektstärke im mittleren Bereich (vgl. Abb. 11).

Post-hoc Tests ergeben, dass sich die NON-ASD stabile Gruppe signifikant von allen anderen Gruppen (ASD stabil $p < .01$; NON-ASD zu ASD $p = .036$; ASD zu NON-ASD $p = .008$), sowie die ASD stabile Gruppe von der Gruppe ASD zu NON-ASD ($p < .01$) unterscheiden.

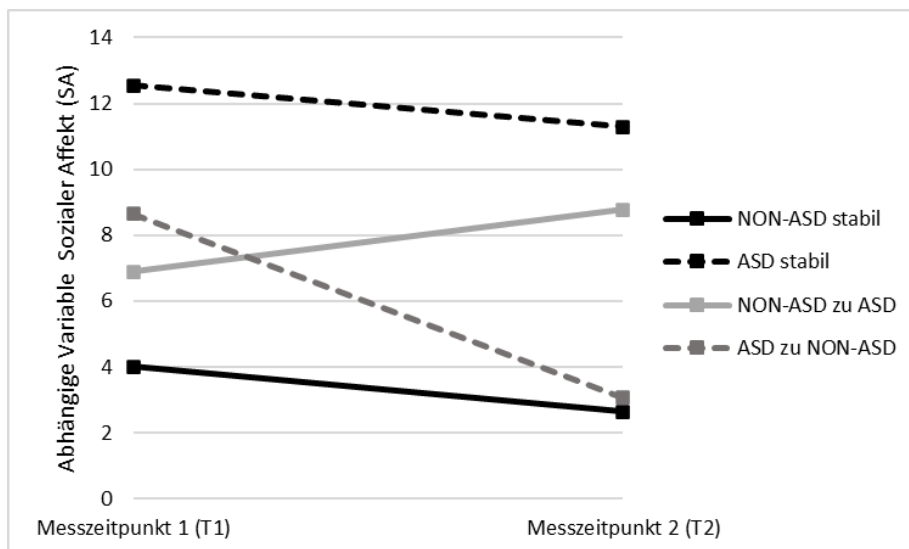


Abbildung 11: Ausprägung der abhängigen Variable "Sozialer Affekt" (SA) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Bei der rein deskriptiven Beschreibung lässt sich bereits erkennen, dass beim SA-Score vor allem in den diagnosewechselnden Gruppen deutliche Differenzen auftreten (siehe Abb. 12).

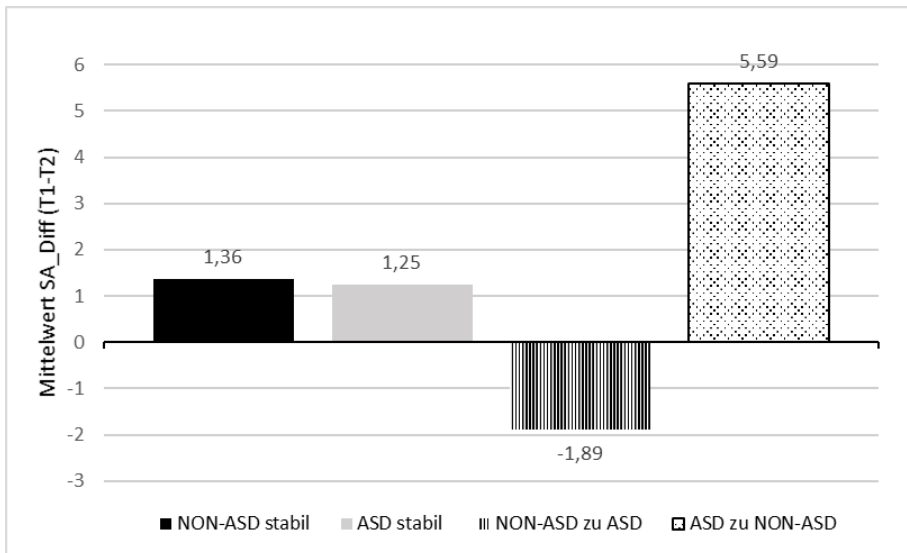


Abbildung 12: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Sozialen Affekt (SA) -Scores der einzelnen Diagnosegruppen

Stereotype, repetitive Verhaltensweisen (RRV)

Die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

Die deskriptive Beschreibung des RRV-Scores zeigt wesentlich geringere Differenzen im Vergleich zu den SA-Scores in den einzelnen Diagnosegruppen (siehe Abb. 13).

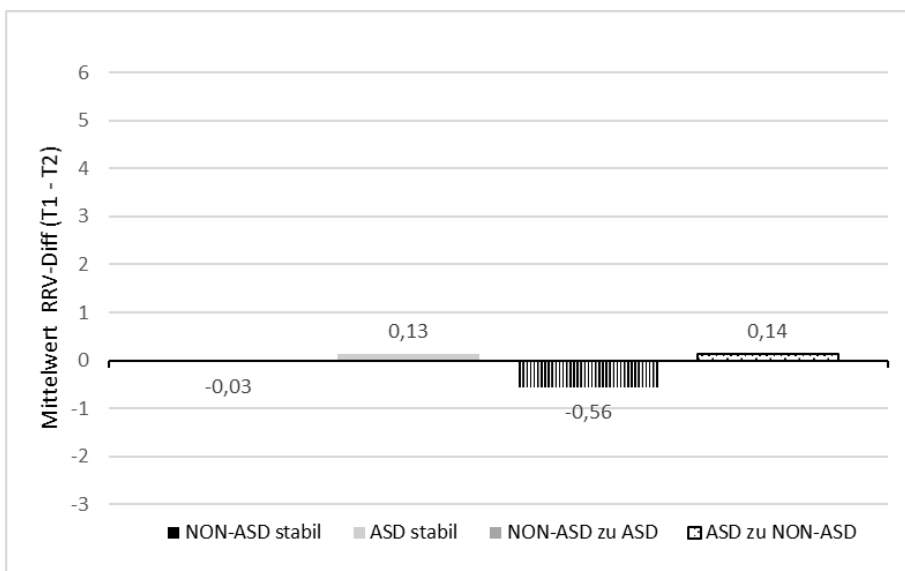


Abbildung 13: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Restriktive und repetitive Verhaltensweisen (RRV)- Scores der einzelnen Diagnosegruppen

Insgesamt zeigen die Ergebnisse auf Skalenebene, dass sich die Entwicklung der Symptomausprägungen unterscheiden in Abhängigkeit von der Diagnosegruppenzugehörigkeit. Im Folgenden werden die Gruppen hinsichtlich der einzelnen Items verglichen und die Bedeutung der Items für die Diagnosestabilität beschrieben.

6.4 ADOS-Itemebene

6.4.1 Entwicklung ungewöhnlicher Blickkontakte (Item EYE)

Die zweifaktorielle ANOVA zeigt einen signifikanten Haupteffekt (unabhängig von den Diagnosegruppen) der Zeit auf die Symptomausprägung ($F(1,235) = 15.827, p < .01, d = .52$), der im mittleren Effektstärken-Bereich liegt. Unabhängig von der Diagnosegruppenzugehörigkeit nimmt die Ausprägung des Items EYE von T1 zu T2 ab.

Auch der Interaktionseffekt zwischen Messzeitpunkt und den Diagnosegruppen ist statistisch signifikant ($F(3,235) = 3.13, p = .026, d = .398$). Die Entwicklung der Itemausprägung über die beiden Messzeitpunkte unterscheidet sich also in Abhängigkeit von der Diagnosegruppenzugehörigkeit. Der Effekt liegt im schwachen Effektstärken-Bereich (vgl. Abb. 14).

Post-hoc Tests zeigen signifikante Unterschiede der Mittelwertsdifferenzen zwischen den beiden stabilen Diagnosegruppen ($p < .01$), sowie zwischen der ASD stabilen Gruppe und der Gruppe ASD zu NON-ASD ($p < .01$).

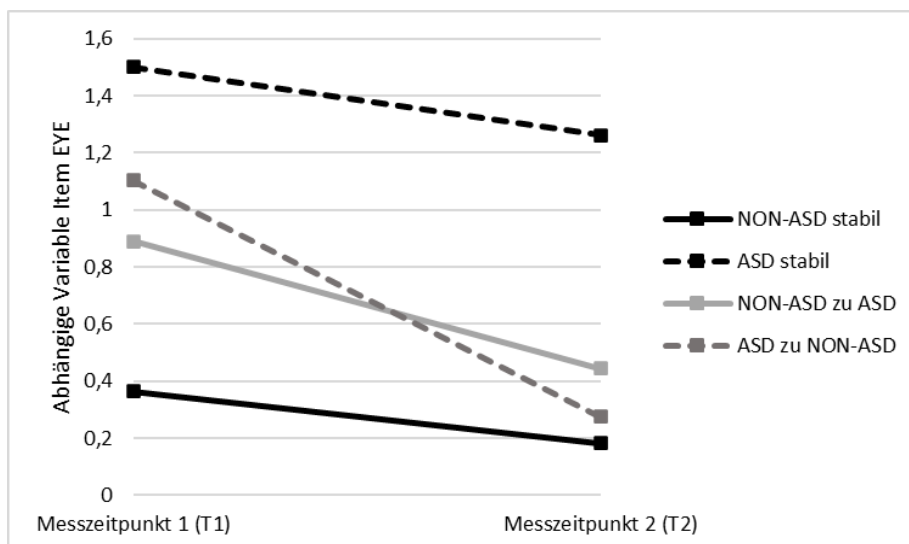


Abbildung 14: Ausprägung des Items (abhängige Variable) "ungewöhnliche Blickkontakte" (EYE) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Rein deskriptiv zeigt sich in allen vier Diagnosegruppen zwischen den Testzeitpunkten eine Abnahme der ungewöhnlichen Blickkontakte, wobei diese Veränderung am stärksten in der Gruppe ASD zu NON-ASD ausgeprägt ist (vgl. Abb. 15).

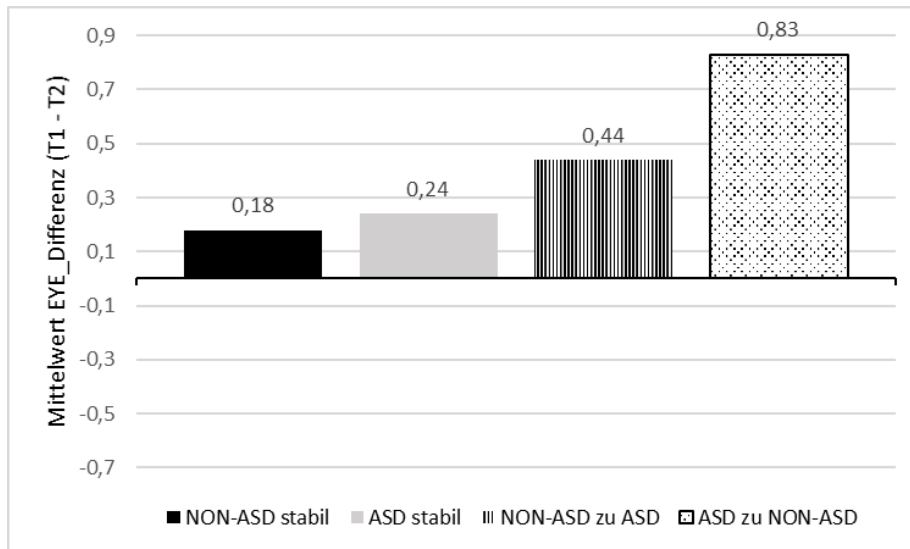


Abbildung 15: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "ungewöhnliche Blickkontakte" (EYE) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

6.4.2 Entwicklung stereotyper und repetitiver Verhaltensweisen (Item STER)

Die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt für STER keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

Abb. 16 stellt die Mittelwerte der Item-Differenzen verglichen nach den Diagnosegruppen dar. Grundsätzlich bewegen sich die Differenz-Mittelwerte in einem sehr kleinen Bereich, lediglich die Gruppe NON-ASD zu ASD zeigt eine deutlichere Zunahme des stereotypen bzw. eigentümlichen Gebrauchs von Worten und Sätzen.

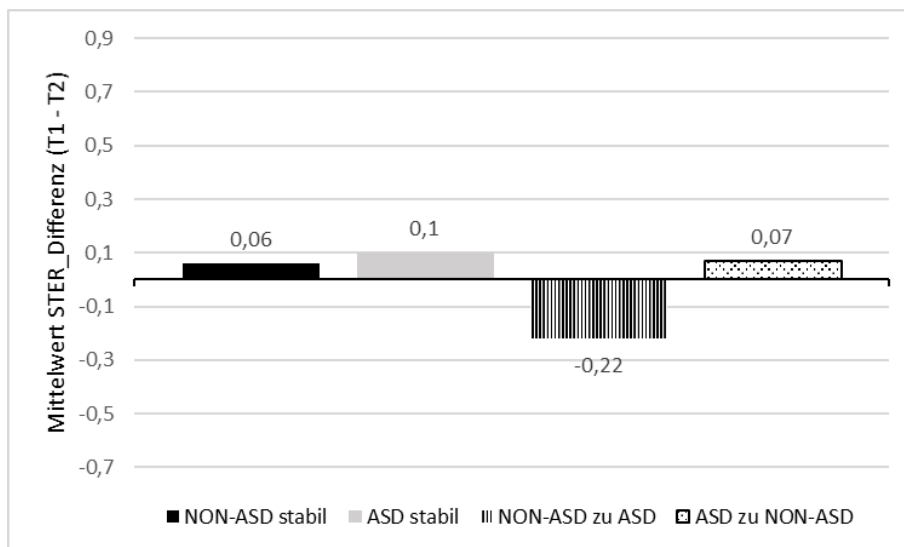


Abbildung 16: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "stereotyper/ungewöhnlicher Gebrauch von Worten und Sätzen" (STER) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

6.4.3 Entwicklung der sprachlichen Fähigkeiten (Items NESL und IECHO)

Die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt bei beiden Items keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

Die Mittelwerte der Item-Differenzen des Items NESL sind in Abb. 17 dargestellt. Vor allem die Gruppe ASD zu NON-ASD zeigt eine deutliche Verbesserung von T1 zu T2. Allerdings zeigt auch die Gruppe NON-ASD zu ASD eine Verbesserung, wenn auch diese nicht so deutlich ausfällt.

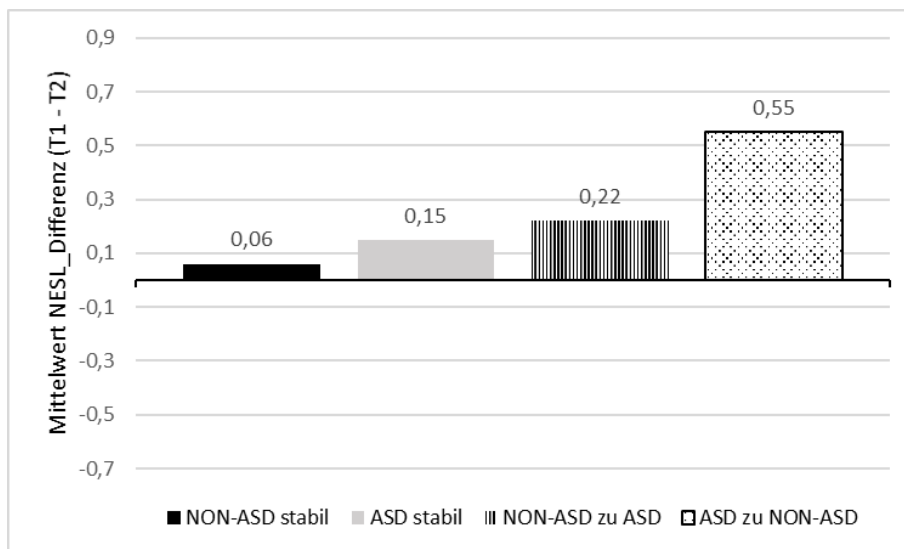


Abbildung 17: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "Gesamtniveau der nicht-echolalischen Sprache" (NESL) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Abb. 18 zeigt die Mittelwerte der Item-Differenzen für das Item IECHO. Eine deutliche Veränderung lässt sich in der NON-ASD stabilen Gruppe und in der Gruppe NON-ASD zu ASD beobachten. Die erste Gruppe zeigt im Verlauf eine Abnahme der echolalischen Sprache, während die Verwendung von echolalischer Sprache in der Gruppe, die die Diagnose wechselt, zunimmt.

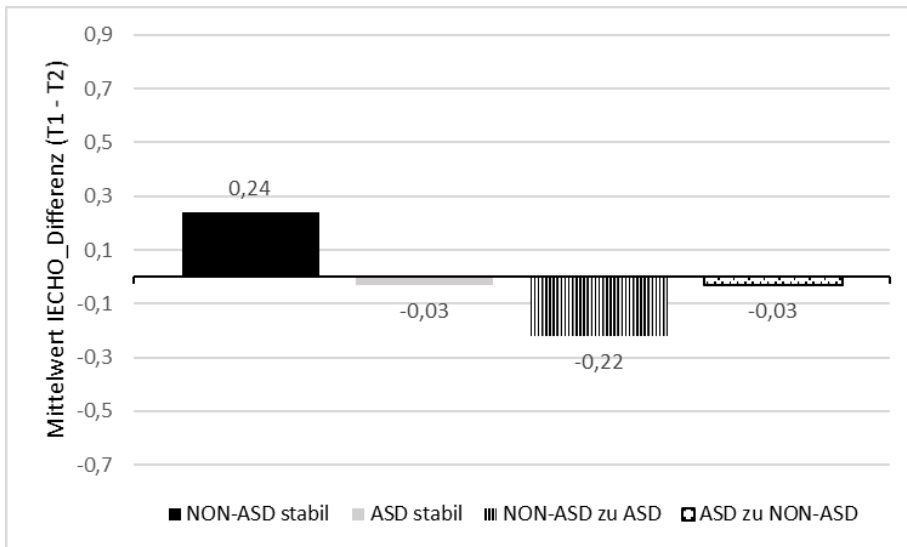


Abbildung 18: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "unmittelbare Echolalie" (IECHO) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

6.4.4 Entwicklung Hyperaktivitätssymptome (Item OACT)

Die zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigt keine statistisch signifikanten Ergebnisse für OACT.

Die Mittelwerte der Item-Differenzen sind in Abb. 19 dargestellt. Es zeigt sich in allen Diagnosegruppen, außer der Gruppe ASD zu NON-ASD, eine Abnahme der Hyperaktivitäts-Symptome.

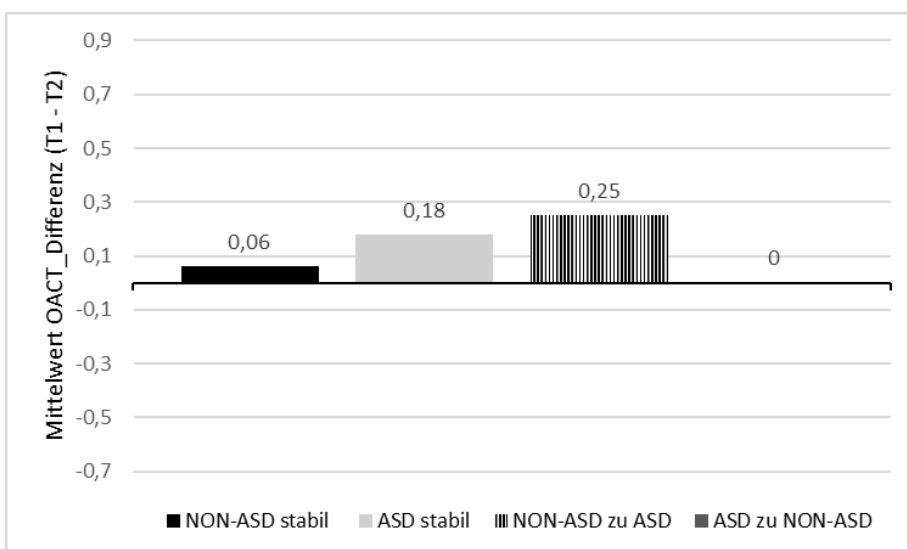


Abbildung 19: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "Hyperaktivität" (OACT) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

6.4.5 Entwicklung der gemeinsamen Freude an der Interaktion (Item ENJ)

Bei der Untersuchung des Items ENJ zeigt sich ein statistisch signifikanter Interaktionseffekt zwischen Messzeitpunkt und Diagnosegruppe ($F(3,232) = 3.76, p=.012, d = .44$). In Abhängigkeit von der Diagnosegruppe unterscheidet sich die Entwicklung der Itemausprägung über die beiden Messzeitpunkte. Dieser Effekt liegt im schwachen Effektstärken-Bereich. Ein signifikanter Haupteffekt der Zeit kann nicht gezeigt werden (vgl. Abb. 20).

Post-hoc Tests zeigen, dass sich die ASD stabile Gruppe von der NON-ASD stabilen Gruppe ($p<.01$) und der Gruppe ASD zu NON-ASD ($p<.01$) unterscheidet.

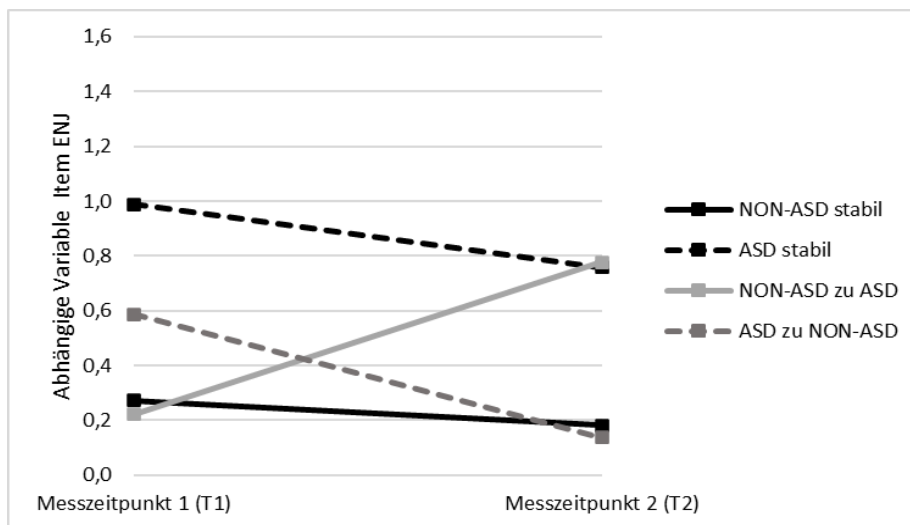


Abbildung 20: Ausprägung des Items (abhängige Variable) "gemeinsame Freude an der Interaktion" (ENJ) zum Messzeitpunkt 1 und 2 aufgeteilt nach Diagnosegruppen

Wie aus Abb. 21 zu entnehmen ist, zeigt die Gruppe NON-ASD zu ASD eine deutliche Verschlechterung, also im Verlauf weniger geteilte Freude. Wohingegen die Gruppe ASD zu NON-ASD zum Messzeitpunkt T2 mehr geteilte Freude zeigt.

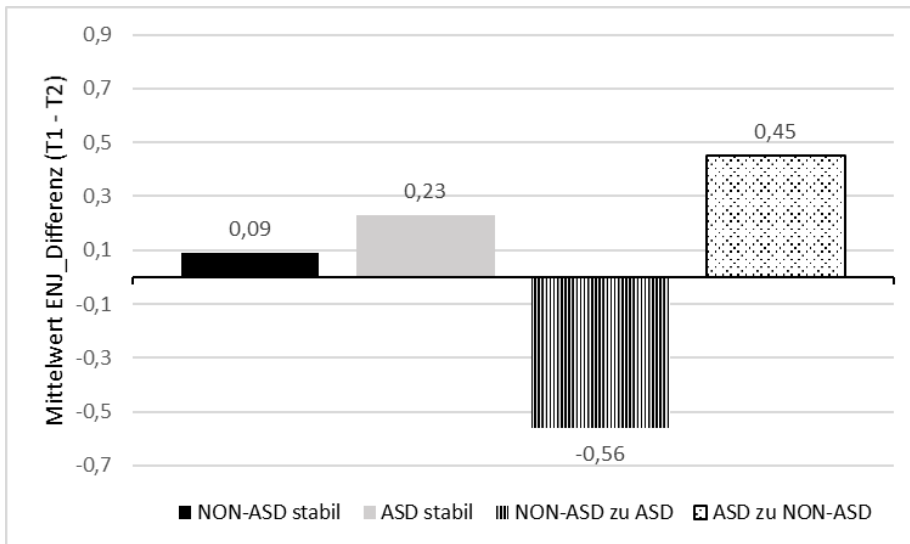


Abbildung 21: Mittelwerte der Differenz (T1-T2) des Items "geteilte Freude an der Interaktion" (ENJ) aufgeteilt nach Diagnosegruppen

6.4.6 Andere modulübergreifende Items

Da die Untersuchung der weiteren modulübergreifenden Items (ANX, TAN, INJ, SINT, MAN und IMAG) keine signifikanten Ergebnisse zeigt (vgl. Tab. 3), werden diese nicht genauer beschrieben.

Tabelle 3: Ergebnisübersicht aller untersuchten Items (nicht signifikant = $p > .05$, signifikant = $p \leq .05$)

Item	Wechselwirkung zwischen Diagnosegruppe und Item-Ausprägung (zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholungen)
EYE	signifikant
STER	nicht signifikant
NESL	nicht signifikant
IECHO	nicht signifikant
OACT	nicht signifikant
ENJ	signifikant
ANX	nicht signifikant
TAN	nicht signifikant
INJ	nicht signifikant
SINT	nicht signifikant
MAN	nicht signifikant
IMAG	nicht signifikant

7 Diskussion

7.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand der Analyse einzelner Items aus dem ADOS, solche zu bestimmen, die eine signifikant unterschiedliche Ausprägung vorweisen, je nach Diagnosegruppenzugehörigkeit. Dieser Schritt dient dazu, die einzelnen Diagnosegruppen besser charakterisieren und Unterschiede klarer benennen zu können. In diesem Sinne wurden zunächst die Ausprägungen des ADOS Comparison Score, der Skalen SA und RRV generell und anschließend der modulübergreifenden Items in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe (ASD zu NON-ASD, NON-ASD zu ASD und den stabilen Gruppen) untersucht. Auf diese Weise soll ermittelt werden, welche Items als Prädiktoren für einen Diagnosewechsel weiterhin zu untersuchen sind.

Die Prüfung der aufgestellten Hypothesen zeigt, dass es Items gibt, deren Ausprägung sich signifikant unterscheidet, je nach dem welcher Diagnosegruppe der Patient/ die Patientin zuzuordnen ist. Auch auf Skalenebene können teils signifikante Zusammenhänge beobachtet werden. Dies weist darauf hin, dass einzelne Items eine besondere Bedeutung für die Diagnosestabilität haben. Sie sollen im Folgenden diskutiert werden.

Zwei der untersuchten Items, EYE und ENJ, zeigen einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung und der Diagnosegruppen-Zugehörigkeit. Deutlich werden die signifikant unterschiedlichen Ausprägungen zum einen zwischen den beiden stabilen Gruppen, aber auch zwischen der ASD stabilen Gruppe und der Gruppe ASD zu NON-ASD. Ähnliches kann auf Skalenebene für den Comparison Score und die SA-Skala gezeigt werden. Auch hier zeigen sich die Interaktionen zwischen Skalen-Ausprägung und Diagnosegruppe sowohl zwischen den stabilen Gruppen als auch zwischen den stabilen und den diagnosewechselnden Gruppen. Es lässt sich zusammenfassen, dass die Ausprägung des Comparison Scores, der Skala SA und der Items EYE und ENJ sich signifikant voneinander unterscheidet je nach dem welcher Diagnosegruppe ein Individuum angehört. Dadurch kann davon ausgegangen werden, dass alle vier Werte wichtige Hinweise auf die Diagnosestabilität eines Patienten /einer Patientin geben können. Auf Skalenebene ist dies zu erwarten, da die Diagnosen unter anderem in Abhängigkeit von den Skalen-Werte vergeben werden.

Außerdem lässt sich ein positiver Zusammenhang zwischen den sprachlichen Fähigkeiten (Item NESL) und den Skalen SA und Comparison Score in der Gesamtstichprobe feststellen.

Nicht belegt lässt sich die Hypothese, dass Kinder der Diagnosegruppe NON-ASD zu ASD zum Messzeitpunkt T1 jünger sind, als Kinder der ASD stabilen Gruppe bzw. der Gruppe ASD zu NON-ASD. Allerdings kann eine positive Korrelation zwischen dem Abstand der beiden Messzeitpunkte und der Veränderung des SA-Scores in der ASD stabilen Gruppe gezeigt werden. Das bedeutet, dass Kinder, bei denen ein größerer Zeitabstand zwischen den beiden Messzeitpunkten liegt, eine größere Verbesserung im SA-Score zeigen.

Die Hypothesen auf Itemebene für die restlichen modulübergreifenden Items können nicht bestätigt werden. Es können keine signifikanten Wechselwirkungen zwischen Diagnosegruppen und Itemausprägung gezeigt werden. Gleiches gilt auf Skalenebene für den RRV-Score.

7.2 Interpretation der Ergebnisse

Wie eingangs vermutet, kann auf Skalenebene eine signifikant unterschiedliche Ausprägung sowohl des Comparison Scores als auch des SA-Scores, in Abhängigkeit der Diagnosegruppen-Zugehörigkeit, gezeigt werden. Das bedeutet, dass PatientInnen mit einer starken Abnahme des SA-Scores die ASD-Diagnose abgeben, PatientInnen mit einer Zunahme des Scores die Diagnose zum zweiten Messzeitpunkt gestellt bekommen. In den diagnosestabilen Gruppen bleiben die beiden Scores weitestgehend stabil. Dies war so zu erwarten, da der ADOS als Goldstandard in der Autismusdiagnostik gilt und seine Reliabilität, sowie die des Comparison Scores, mehrfach untersucht und belegt wurde (Lord et al. 2000b; Gotham et al. 2007; Charman und Gotham 2013; Esler et al. 2015). Umso überraschender ist, dass der RRV-Score sich in den Diagnosegruppen nicht signifikant unterscheidet. Zumindest zwischen den beiden stabilen Gruppen wäre davon auszugehen gewesen, dass sich die RRV-Scores deutlich voneinander unterscheiden, wie schon Guthrie und Kollegen. (2013) beschrieben. Allerdings ist der RRV-Score in der älteren Version des ADOS, mit der die Mehrheit der Stichprobe diagnostiziert wurde, noch nicht Teil des diagnostischen Algorithmus. Das bedeutet, dass große Veränderungen des RRV-Scores zumindest bei der Auswertung des ADOS keinen Einfluss darauf haben, ob jemand eine Spektrum-Diagnose erhält oder nicht. Die Autismusdiagnostik besteht jedoch nicht nur aus dem ADOS, wodurch repetitive Verhaltensweisen und deren Veränderungen durchaus an anderer Stelle der Diagnostik dazu beitragen können, dass jemand eine ASD-Diagnose erhält. Andererseits trifft die Verwendung der alten ADOS-Version ebenfalls auf die Arbeit von Guthrie und Kollegen zu, da der ADOS erst im Jahr 2015 überarbeitet wurde. Eine andere Beobachtung hingegen scheint plausibler um dieses Ergebnis zu erklären. Viele der PatientInnen zeigen, unabhängig von der Diagnosegruppe, zu beiden Messzeitpunkten überhaupt kein bzw. nur sehr

gering ausgeprägtes repetitives oder stereotypes Verhalten. Dementsprechend lässt sich auch keine Veränderung beobachten, welche die Diagnosegruppen voneinander unterscheiden könnte. Aufgrund dieser Beobachtung und den Ergebnissen der statistischen Analyse eignet sich der RRV-Score nicht zum Unterscheiden der verschiedenen Diagnosegruppen und dadurch mit hoher Wahrscheinlichkeit auch nicht als Prädiktor um einen bestimmten Symptomverlauf voraussagen zu können. Der Comparison Score und der SA-Score eignen sich wiederum sehr gut, um die Diagnosegruppen zu differenzieren. An dieser Stelle stellt sich allerdings die Frage, ob diese Werte sich auch als Prädiktoren eignen würden, da die initiale Symptomschwere laut Waizbard-Bartov und Kollegen (2020) keine Aussage darüber zulässt, in welche Richtung oder in welchem Ausmaß sich die Symptomschwere verändern wird. Ähnliches berichteten auch Sutera und Kollegen (2007), sowie Pellicano und Kollegen (2020).

Nicht belegt werden kann die Hypothese, dass PatientInnen der Gruppe NON-ASD zu ASD zu T1 jünger sind als die der anderen Gruppen. Diese Hypothese beruht vorwiegend auf einer Arbeit von Pierce und Kollegen aus dem Jahr 2019. In dieser wird festgestellt, dass schon mit ca. 14 Monaten von einer stabilen ASD-Diagnose auszugehen ist und ein Diagnosewechsel eher zu erwarten ist bei Kindern, die zu diesem Zeitpunkt noch keine ASD-Diagnose erhalten (also die Gruppe NON-ASD zu ASD). Allerdings sollten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit an dieser Stelle mit Vorsicht interpretiert werden, da zum einen die kleine Stichprobengröße der Gruppe NON-ASD zu ASD (n=9) zu einer Verzerrung des Ergebnisses geführt haben könnte. Zum anderen bewegt sich das Durchschnittsalter der einzelnen Gruppen zwischen 6,78 und 7,8 (Jahr, Monat). Es ist denkbar, dass der Effekt, den Pierce und Kollegen 2019 beobachtet haben, in dieser Altersgruppe nicht mehr nachweisbar ist. Hinzu kommt, dass die diagnostische Instabilität in dieser Gruppe möglicherweise auch von den Diagnostizierenden bzw. der Klinik abhängt. Wenn eher restriktiv mit der Vergabe einer ASD-Diagnose umgegangen wird, folgt daraus eine möglicherweise größere Zahl an Kindern, die erst zu einem späteren Zeitpunkt eine Diagnose erhalten und damit in die Gruppe NON-ASD zu ASD fallen. Der von Pierce und Kollegen beschriebene Effekt bedarf in jedem Fall weiterer Untersuchung, sowie die Gruppe NON-ASD zu ASD insgesamt, um Charakteristika dieser Gruppe besser benennen zu können. In der aktuellen Forschung wird sich in Bezug auf die diagnostische Stabilität oftmals auf die Gruppe fokussiert, welche ihr ASD-Diagnose im Verlauf verliert (ASD zu NON-ASD) und daher gibt es kaum weiterführende Erkenntnisse über die Gruppe NON-ASD zu ASD.

Die einzigen beiden Items welche signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen zeigen, sind die Items EYE (ungewöhnliche Blickkontakte) und ENJ (gemeinsame Freude an der Interaktion). Beide lassen sich dem Spektrum der sozialen Interaktion zuordnen und geben einen

Hinweis darauf, dass die soziale Interaktion eine wichtige Rolle in der Entwicklung von PatientInnen mit ASD einnimmt und auch in der Zuordnung zu Diagnosegruppen bzw. langfristig in der Vorhersage der Diagnosestabilität, wie schon durch internationale Forschungsergebnisse gezeigt wird (Howlin et al. 2000; Chawarska et al. 2009; Sanchack und Thomas 2016; Richard et al. 2019; Kamp-Becker et al. 2020). Durch die Identifikation spezifischer Items aus dem Bereich der sozialen Interaktion, bietet sich die Möglichkeit diese genauer zu untersuchen und so zu evaluieren, ob sie sich nicht nur zur Charakterisierung der Diagnosegruppen eignen, sondern auch als Prädiktoren für die Zuordnung zu den einzelnen Diagnosegruppen. Dass der Blickkontakt einen hohen Stellenwert zu haben scheint, insbesondere bei der Charakterisierung der Diagnosegruppen, deckt sich mit den Ergebnissen der bisherigen Forschung (vgl. Wetherby et al. 2004; Barbaro und Dissanayake 2017; Kamp-Becker et al. 2020). Wobei an dieser Stelle angemerkt werden muss, dass die ungewöhnlichen Blickkontakte in der Tendenz in allen Diagnosegruppen abnehmen. Hier gilt es zu untersuchen, ob mit Hilfe des Blickkontaktes eine Aussage über den weiteren Verlauf und die Zuordnung zu einer Diagnosegruppe getroffen werden kann. Wichtig ist allerdings die Beobachtung, dass die Ausprägungen der Gruppe NON-ASD zu ASD sich nicht signifikant von denen der anderen Gruppen unterscheiden, sondern lediglich die der anderen Gruppen zueinander. Mit den Ergebnissen lassen sich demnach keine Aussagen über die Gruppe NON-ASD zu ASD treffen; die beschriebenen Items kommen nur für die anderen Gruppen als Prädiktoren in Frage. Erstaunlicherweise zeigt zudem keines der anderen untersuchten Items Unterschiede in der Ausprägung je nach Diagnosegruppen-Zugehörigkeit. Dies lässt darauf schließen, dass es unter den Items des ADOS nur wenige gibt, die für sich genommen spezifisch einen Diagnosewechsel vorhersagen könnten. Ob es allerdings Symptomkonstellationen/-kombinationen gibt, welche als Prädiktoren in Frage kommen, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Überraschend ist vor allem, dass keines der sprachbezogenen Items relevante Wechselwirkungen zeigt, da der sprachlichen Entwicklung bzw. den sprachlichen Fähigkeiten ein hoher Stellenwert in Bezug auf die gesamte Entwicklung der Individuen mit ASD zugeschrieben wird (Chawarska et al. 2009; Bal et al. 2019; Brignell et al. 2019; Simonoff et al. 2019; Mougá et al. 2020). Dennoch steht das Ergebnis dieser Arbeit keinesfalls entgegen den bisherigen Ergebnissen der Forschung, da lediglich die sprachbezogenen Items untersucht wurden, welche in allen Modulen des ADOS vorkommen. In weiteren Arbeiten sollte sich dementsprechend auf andere sprachbezogene Items fokussiert werden, welche nicht in allen Modulen vorkommen. Bezüglich der Hyperaktivitätssymptome können in dieser Arbeit im Gegensatz zu Anderson und Kollegen (2014) keine signifikanten Unterschiede in der Ausprägung von Hyperaktivitätssymptomen in den unterschiedlichen Diagnosegruppen gezeigt werden.

Abschließend lässt sich in Bezug auf die restlichen modulübergreifenden Items sagen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit denen der internationalen Literatur übereinstimmen, da auch die vorliegende Arbeit keinerlei Hinweise dafür finden kann, dass eines dieser Items sich eignen würde, die einzelnen Diagnosegruppen voneinander zu unterscheiden, und damit als Prädiktor für den Entwicklungsverlauf in Frage käme. Insgesamt sprechen die Ergebnisse dieser Arbeit dafür, dass unter den modulübergreifenden Items sich lediglich die Items EYE und ENJ dafür eignen, die Diagnosegruppen zu beschreiben und somit als Prädiktoren für den Verlauf der stabilen Gruppen sowie der Gruppe ASD zu NON-ASD in Frage kommen. Dies muss in jedem Fall weiter untersucht werden. Ebenso wichtig ist die aus diesen Ergebnissen entstehende Indikation zur weiteren Untersuchung der nicht-modulübergreifenden Items, insbesondere den sprachbezogenen, sowie Items aus den Bereichen Gestik und (nonverbale) Kommunikation (Chawarska et al. 2009; Barbaro und Dissanayake 2017; Zachor und Ben-Itzhak 2020).

Der weiter oben bereits erwähnte angenommene Zusammenhang zwischen sprachlichen Fähigkeiten und Entwicklung der ASD-Symptomatik kann wiederum an anderer Stelle durch die positive Korrelation zwischen der nicht-echolalischen Sprache und der Ausprägung des SA-Scores, gezeigt werden. Umso erstaunlicher ist es demnach, dass scheinbar keines der modulübergreifenden Sprach-Items relevant für die Zuordnung zu den Diagnosegruppen ist.

Ein weiteres interessantes Ergebnis dieser Arbeit ist der Zusammenhang zwischen einem großen Abstand der Messzeitpunkte in der ASD stabilen Gruppe und einer starken positiven Entwicklung des SA- bzw. Comparison Scores. Das bedeutet, je größer der Abstand zwischen den beiden Messzeitpunkten ist, desto größer ist die Abnahme des SA- bzw. Comparison Scores. Dies könnte zum einen auf eine Reifung der PatientInnen zurückzuführen sein. Zum anderen könnte sich ein früherer Therapiebeginn positiv auswirken (Tonge et al. 2014; Estes et al. 2015; Haglund et al. 2020). Inwiefern das Ausmaß bzw. die Konzeption der Therapie oder andere Faktoren (z.B. IQ, sozio-ökonomischer Status, etc.) diesen positiven Effekt in der ASD stabilen Gruppe erklären können, lässt sich mit der vorliegenden Arbeit jedoch nicht klären und sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Interessant ist an dieser Stelle insbesondere die Frage, ob sich die Möglichkeit der positiven Entwicklung bis hin zum Verlust der Diagnose von außen (z.B. durch Therapie) beeinflussen lässt oder ob es sich um eine Verlaufsform des Spektrums handelt, welche unabhängig von äußeren Faktoren ist.

Auch das Geschlecht scheint in Bezug auf die diagnostische Stabilität einer ASD-Diagnose relevant zu sein, wie die Geschlechterverteilung der instabilen Gruppen im Vergleich zur ASD stabilen Gruppe zeigen konnte. So zeigt sich in den diagnosewechselnden Gruppen ein deutlich

höherer Anteil an weiblichen Personen, was darauf hindeutet, dass die präzise Diagnostik von weiblichen Betroffenen sich schwieriger gestaltet als die männlicher Betroffener. Allerdings muss an dieser Stelle auf die geringere Stichprobengröße der instabilen Diagnosegruppen im Vergleich zur ASD stabilen Gruppe hingewiesen werden, was zu einer verzerrten Darstellung der Geschlechterverteilung geführt haben kann. Zudem handelt es sich um eine rein deskriptive Feststellung.

7.3 Limitationen

Die vorliegende Arbeit weist einige Einschränkungen auf, welche die Belastbarkeit der Ergebnisse beeinflussen könnten. Zum einen ist die Stichprobe bzw. einige der Diagnosegruppen relativ klein (z.B. NON-ASD zu ASD N=9). Hinzu kommt, dass die Diagnosegruppen eine unterschiedliche Anzahl an Individuen vorweisen. Dies könnte insbesondere das Ergebnis der Altershypothese beeinflusst haben. Außerdem werden, wie in den statistischen Verfahren bereits beschrieben, oftmals die Voraussetzungen für die gerechneten Verfahren verletzt. Obwohl davon ausgegangen wird, dass die gewählten Verfahren robust gegenüber diesen Verletzungen sind, lässt sich dies nicht mit abschließender Sicherheit sagen.

7.4 Ausblick

Die in dieser Arbeit als relevant zur Charakterisierung der Diagnosegruppen identifizierten Items des ADOS - EYE (ungewöhnliche Blickkontakte) und ENJ (gemeinsame Freude an der Interaktion) - sollten weiter untersucht werden, um festzustellen, ob sie nicht nur zur deskriptiven Unterscheidung der Diagnosegruppen sinnvoll sind, sondern sich auch als Prädiktoren für die Diagnosegruppen-Zugehörigkeit eignen. Gleichzeitig bieten sich weitere Untersuchungen wie die hier vorliegende an, um die nicht modulübergreifenden Items zu untersuchen, da es evtl. in jedem Modul unterschiedliche Items gibt, die für die Zuordnung zu den Diagnosegruppen von Relevanz sind. Auch diese sollten zunächst auf einer deskriptiven Ebene beschrieben werden, bevor durch weiterführende Untersuchungen (beispielsweise Machine Learning Verfahren) deren Eignung als Prädiktor untersucht wird. Dabei sind insbesondere Items aus dem Beobachtungsbereich des sozialen Affektes von Interesse (vgl. Kapitel 3.3.3). Im Bereich der transdiagnostischen Faktoren sollte das Ausmaß, der Beginn sowie die Form der Therapie innerhalb der einzelnen Gruppen untersucht werden, um besser verstehen zu können, inwieweit die Therapie einen Effekt auf das Outcome der einzelnen PatientInnen hat. Zudem empfehlen sich weiterführende Untersuchungen des Einflusses des Geschlechts auf die

diagnostische Stabilität. Grundsätzlich sind für weitere Untersuchungen eine größere Stichprobenanzahl wünschenswert (insbesondere der diagnosewechselnden Gruppen) um etwaigen Ergebnissen mehr Gewicht zu verleihen.

Durch die Einführung der ICD-11 haben sich die verwendeten Diagnosekategorien grundlegend verändert. Langfristig sollte in jedem Fall der Einfluss der Einführung der ICD-11 und den damit verbundenen neuen Diagnosekategorien auf die Diagnosestabilität untersucht werden.

Abschließend lässt sich sagen, dass mit dieser Arbeit ein solider Grundstein für weiterführende Forschung im Bereich der Identifizierung von validen Prädiktoren für die Diagnosegruppenzugehörigkeit gelegt wurde. Dies ist, wie eingangs bereits beschrieben, essenziell um eine Verbesserung von Diagnostik, Betreuung sowie Therapie von PatientInnen mit ASD zu gewährleisten.

8 Zusammenfassung

Die Autismus-Spektrum-Störung (Autism spectrum disorders, ASD) gehört zu den neuronalen Entwicklungsstörungen und beeinträchtigt Betroffene deutlich in ihrem Alltag. Daher ist eine präzise Diagnostik unabdingbar, um die Betroffenen bestmöglich unterstützen und therapieren zu können. Allerdings weisen ASD keine vollständige Diagnosestabilität auf. Das bedeutet, dass PatientInnen eine zunächst erhaltene ASD-Diagnose zu einem späteren Zeitpunkt wieder abgeben, da sie die diagnostischen Kriterien nicht mehr erfüllen oder dass PatientInnen zunächst eine andere oder keine Diagnose erhalten und erst zu einem späteren Zeitpunkt eine ASD diagnostiziert wird. Daraus ergeben sich vier Diagnosegruppen: ASD stabil (PatientInnen, welche konstant eine ASD-Diagnose erhalten), NON-ASD stabil (PatientInnen, welche konstant keine ASD-Diagnose erhalten), ASD zu NON-ASD (PatientInnen, welche von einer ASD-Diagnose zum ersten Messzeitpunkt zu keiner ASD-Diagnose zum zweiten Messzeitpunkt wechseln) und NON-ASD zu ASD (PatientInnen, welche von keiner ASD-Diagnose zum ersten Messzeitpunkt zu einer ASD-Diagnose zum zweiten Messzeitpunkt wechseln). Verschiedene Faktoren, die die Diagnosestabilität beeinflussen oder Aussagen darüber zulassen, ob jemand eine Diagnose im Verlauf abgibt bzw. erhält, werden in dieser Arbeit beschrieben (vgl. Kapitel 3 bis 3.3.5). Die vorliegende Arbeit untersucht einen zentralen Baustein der Autismusdiagnostik – die Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS). Im Sinne einer deskriptiven Übersichtsarbeit wird die Fragestellung bearbeitet, ob es bestimmte Items des ADOS gibt, welche sich in ihrer Ausprägung bzw. Entwicklung zwischen den Diagnosegruppen

unterscheiden und so zur Charakterisierung der einzelnen Gruppen dienen können. Dies soll als Grundstein dienen, um in weiteren Untersuchungen valide Prädiktoren für die Zuordnung zu einzelnen Diagnosegruppen zu identifizieren.

In diesem Sinne werden 12 modulübergreifende Items sowie die einzelnen Skalen des ADOS untersucht. Zudem prüft die Arbeit zwei der transdiagnostischen Faktoren, die Einfluss auf die Diagnosestabilität nehmen. Zum einen das Alter bei Diagnosestellung, zum anderen den Zusammenhang zwischen der Entwicklung von sprachlichen Fähigkeiten und der Kommunikation bzw. der sozialen Interaktion.

Die Untersuchungen zeigen, dass es unter den modulübergreifenden Items zwei Items gibt, welche sich signifikant zwischen den Diagnosegruppen unterscheiden: die Items ENJ (gemeinsame Freude an der Interaktion) und EYE (ungewöhnliche Blickkontakte). Auf Skalenebene zeigt sich eine unterschiedliche Ausprägung in den Diagnosegruppen für die Skala „Sozialer Affekt“ (SA) sowie den Comparison Score (Vergleichswert des ADOS, um ADOS-Werte über verschiedene Module hinweg vergleichbar zu machen). Die Ausprägung der Skala „Restriktive und Repetitive Verhaltensweisen“ (RRV) unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Diagnosegruppen. Ein positiver Zusammenhang zwischen der Entwicklung von sprachlichen Fähigkeiten (gemessen an den Items NESL; Gesamtniveau der nicht-echolalischen Sprache und IECHO; unmittelbare Echolalie) und der Entwicklung der Kommunikation bzw. der sozialen Interaktion (gemessen am SA-Score) kann für das Item NESL gezeigt werden. Die aufgestellte Hypothese, dass Betroffene der Diagnosegruppe NON-ASD zu ASD zum ersten Diagnosezeitpunkt jünger sind, als die in den anderen Diagnosegruppen, kann in der vorliegenden Arbeit nicht belegt werden, jedoch zeigt sich eine positive Korrelation zwischen dem Abstand der Messzeitpunkte und der Abnahme der Skala SA bzw. des Comparison Scores.

Die Ergebnisse der Arbeit auf Skalenebene unterstreichen die Validität des ADOS sowie seine zentrale Rolle im diagnostischen Prozess. Allerdings wird deutlich, dass die Skala RRV sich nicht eignet, um die Diagnosegruppen voneinander zu unterscheiden. Dies liegt vorwiegend daran, dass restriktive und repetitive Verhaltensweisen über alle Diagnosegruppen hinweg nur geringfügig ausgeprägt sind. Auf Itemebene rückt durch die Ergebnisse insbesondere der Bereich der wechselseitigen sozialen Interaktion der Skala SA in den Fokus. Die Items ENJ und EYE sollten als mögliche Prädiktoren evaluiert werden, sowie weitere nicht-modulübergreifende Items aus dem Bereich des Sozialen Affektes. Obwohl unter den untersuchten Items keines der sprachbezogenen Items Unterschiede in der Ausprägung vorweist, lässt sich durch den beschriebenen Zusammenhang zwischen sprachlichen Fähigkeiten und SA-Score vermuten, dass

die sprachlichen Fähigkeiten trotzdem Einfluss auf die Diagnosestabilität nehmen. Die Untersuchung weiterer nicht-modulübergreifender sprachbezogener Items ist an dieser Stelle sinnvoll. Auch mögliche Gründe für die positive Entwicklung bei Betroffenen mit größerem Abstand zwischen den beiden Messzeitpunkten (beispielsweise Therapiedauer oder Reifung) sollten in weiteren Arbeiten untersucht werden.

Ausgehend von den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, ergeben sich weitere Hypothesen, insbesondere in Bezug auf die Items ENJ und EYE. Die Ergebnisse bilden einen wichtigen Grundstein auf dem Weg zur Identifizierung von validen Prädiktoren für die Diagnosegruppenzugehörigkeit.

9 Summary

Autism spectrum disorders (ASD) belong to the group of neuronal developmental disorders and significantly impair affected individuals in their daily lives. Therefore, a precise diagnosis is essential in order to provide the best possible support and therapy for those affected. However, ASDs do not exhibit complete diagnostic stability. This means that patients who initially receive an ASD diagnosis may later relinquish it because they no longer meet the diagnostic criteria, or that patients may initially receive a different diagnosis or no diagnosis at all and only later be diagnosed with an ASD. This results in four diagnostic groups: ASD stable (patients who stably receive an ASD diagnosis), NON-ASD stable (patients who stably do not receive an ASD diagnosis), ASD to NON-ASD (patients who change from an ASD diagnosis at the first measurement point to no ASD diagnosis at the second measurement point), and NON-ASD to ASD (patients who change from an ASD diagnosis at the first measurement point to an ASD diagnosis at the second measurement point). Various factors that influence diagnostic stability or allow conclusions to be drawn about whether someone gives up or receives a diagnosis in the course of time are described in this thesis (cf. Chapters 3 to 3.3.5). The present thesis examines a central component of autism diagnostics - the ADOS. In the sense of a descriptive review, the question is addressed whether there are certain items of the ADOS which differ in their expression or development between the diagnostic groups and can thus serve to characterize the individual groups. This will serve as a cornerstone to identify valid predictors for assignment to individual diagnostic groups in further studies.

With this in mind, 12 cross-module items as well as the individual scales of the ADOS are examined. In addition, the thesis examines two of the transdiagnostic factors that influence

diagnostic stability. First, the age at diagnosis, and second, the relationship between the development of language skills and communication or social interaction.

The research shows that among the cross-module items there are two items that differ significantly between the diagnostic groups: the items ENJ (shared enjoyment of interaction) and EYE (unusual eye contact). On the scale level, there is a different expression in the diagnostic groups for the scale "Social Affect" (SA) as well as the Comparison Score (comparison value of the ADOS to make ADOS values comparable across different modules). The expression of the scale "Restrictive and Repetitive Behaviors" (RRV) does not differ significantly between the diagnostic groups. A positive correlation between the development of language skills (measured by the items NESL ; total level of non-echolalic speech and IECHO ; immediate echolalia) and the development of communication or social interaction (measured by the SA score) can be shown for the item NESL. The raised hypothesis that affected persons in the diagnosis group NON-ASD to ASD are younger at the time point of the first diagnosis than those in the other diagnosis groups cannot be proven in the present work, but a positive correlation between the distance of the measurement time points and the decrease of the scale SA respectively the Comparison Score is shown.

The results of the work at the scale level underline the validity of the ADOS as well as its central role in the diagnostic process. However, it is clear that the RRV scale is not suitable for distinguishing the diagnostic groups from one another. This is predominantly due to the fact that restrictive and repetitive behaviors are only slightly pronounced across all diagnostic groups. On the item level, the results bring the area of reciprocal social interaction of the scale SA particularly into focus. The items ENJ and EYE should be evaluated as possible predictors, as well as other non-crossmodule items from the domain of social affect. Although none of the language-related items shows differences in expression among the examined items, the described correlation between linguistic abilities and SA score suggests that linguistic abilities nevertheless influence diagnostic stability. The investigation of further non-crossmodule language-related items is reasonable at this point. Also, possible reasons for the positive development in affected individuals with a larger gap between the two measurement time points (for example, therapy duration or maturation) should be investigated in further work.

Based on the results of the present work, further hypotheses arise, especially with regard to the items ENJ and EYE. The results form an important cornerstone on the way to identifying valid predictors for diagnostic group membership.

10 Literaturverzeichnis

Abdallah, Morsi W.; Greaves-Lord, Kirstin; Grove, Jakob; Nørgaard-Pedersen, Bent; Hougaard, David M.; Mortensen, Erik L. (2011): Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorders: findings from a Danish Historic Birth Cohort. In: *European child & adolescent psychiatry* 20 (11-12), S. 599–601. DOI: 10.1007/s00787-011-0220-2.

Abel, Kathryn M.; Dalman, Christina; Svensson, Anna C.; Susser, Ezra; Dal, Henrik; Idring, Selma et al. (2013): Deviance in fetal growth and risk of autism spectrum disorder. In: *The American journal of psychiatry* 170 (4), S. 391–398. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12040543.

Alvares, Gail A.; Bebbington, Keely; Cleary, Dominique; Evans, Kiah; Glasson, Emma J.; Maybery, Murray T. et al. (2020): The misnomer of 'high functioning autism': Intelligence is an imprecise predictor of functional abilities at diagnosis. In: *Autism : the international journal of research and practice* 24 (1), S. 221–232. DOI: 10.1177/1362361319852831.

American Psychiatric Association (2013): Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

Anderson, Deborah K.; Liang, Jessie W.; Lord, Catherine (2014): Predicting young adult outcome among more and less cognitively able individuals with autism spectrum disorders. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 55 (5), S. 485–494. DOI: 10.1111/jcpp.12178.

Andrés-Roqueta, Clara; Katsos, Napoleon (2017): The Contribution of Grammar, Vocabulary and Theory of Mind in Pragmatic Language Competence in Children with Autistic Spectrum Disorders. In: *Frontiers in psychology* 8, S. 996. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00996.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 1 (2015): Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter Teil 1: Diagnostik. Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN. Unter Mitarbeit von – Ständige Kommission Leitlinien. Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN sowie der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Patientenorganisationen. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-018l_S3_Autismus-Spektrum-Stoerungen_ASS-Diagnostik_2016-05-abgelaufen.pdf, zuletzt geprüft am 15.09.2022.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Teil 2 (2015): Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter Teil 2: Therapie. Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN. Unter Mitarbeit von – Ständige Kommission Leitlinien. Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN sowie

der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Patientenorganisationen. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-047l_S3_Autismus-Spektrum-Stoerungen-Kindes-Jugend-Erwachsenenalter-Therapie_2021-04_1.pdf, zuletzt geprüft am 15.09.2022.

Bachmann, Christian J.; Gerste, Bettina; Hoffmann, Falk (2018): Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: Time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. In: *Autism : the international journal of research and practice* 22 (3), S. 283–290. DOI: 10.1177/1362361316673977.

Baghdadli, Amaria; Michelon, Cécile; Pernon, Eric; Picot, Marie-Christine; Miot, Stéphanie; Sonié, Sandrine et al. (2018): Adaptive trajectories and early risk factors in the autism spectrum: A 15-year prospective study. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 11 (11), S. 1455–1467. DOI: 10.1002/aur.2022.

Baghdadli, Amaria; Rattaz, Cécile; Michelon, Cécile; Pernon, Eric; Munir, Kerim (2019): Fifteen-Year Prospective Follow-Up Study of Adult Outcomes of Autism Spectrum Disorders Among Children Attending Centers in Five Regional Departments in France: The EpiTED Cohort. In: *Journal of autism and developmental disorders* 49 (6), S. 2243–2256. DOI: 10.1007/s10803-019-03901-9.

Baird, G.; Charman, T.; Cox, A.; Baron-Cohen, S.; Swettenham, J.; Wheelwright, S.; Drew, A. (2001): Current topic: Screening and surveillance for autism and pervasive developmental disorders. In: *Archives of disease in childhood* 84 (6), S. 468–475. DOI: 10.1136/adsc.84.6.468.

Baker, Bruce L.; Blacher, Jan (2019): Brief Report: Behavior Disorders and Social Skills in Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Does IQ Matter? In: *Journal of autism and developmental disorders*, S. 1–8. DOI: 10.1007/s10803-019-03954-w.

Bal, Vanessa H.; Kim, So-Hyun; Fok, Megan; Lord, Catherine (2019): Autism spectrum disorder symptoms from ages 2 to 19 years: Implications for diagnosing adolescents and young adults. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 12 (1), S. 89–99. DOI: 10.1002/aur.2004.

Barbaro, Josephine; Dissanayake, Cheryl (2013): Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the Social Attention and Communication Study. In: *Autism : the international journal of research and practice* 17 (1), S. 64–86. DOI: 10.1177/1362361312442597.

Barbaro, Josephine; Dissanayake, Cheryl (2017): Diagnostic stability of autism spectrum disorder in toddlers prospectively identified in a community-based setting: Behavioural characteristics and predictors of change over time. In: *Autism : the international journal of research and practice* 21 (7), S. 830–840. DOI: 10.1177/1362361316654084.

Bishop, D. V. M. (2010): Overlaps between autism and language impairment: phenomimicry or shared etiology? In: *Behavior genetics* 40 (5), S. 618–629. DOI: 10.1007/s10519-010-9381-x.

Blanchard, Ashley; Chihuri, Stanford; DiGuseppi, Carolyn G.; Li, Guohua (2021): Risk of Self-harm in Children and Adults With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *JAMA network open* 4 (10), e2130272. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.30272.

Blumberg, Stephen J.; Zablotsky, Benjamin; Avila, Rosa M.; Colpe, Lisa J.; Pringle, Beverly A.; Kogan, Michael D. (2016): Diagnosis lost: Differences between children who had and who currently have an autism spectrum disorder diagnosis. In: *Autism : the international journal of research and practice* 20 (7), S. 783–795. DOI: 10.1177/1362361315607724.

Bölte, S.; Barkmann, Claus (2011): ADOS. Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen. In: *Klinisch-psychiatrische Ratingskalen für das Kindes- und Jugendalter*. Göttingen [u.a.]: Hogrefe, S. 36–40.

Bölte, Sven; Rühl, Dorothea; Schmötzer, Gabriele; Poustka, Fritz (2006): ADI-R. Deutsche Fassung des Autism diagnostic interview - revised (ADI-R) von Michael Rutter, Ann Le Couteur und Catherine Lord ; Manual. Bern: Huber.

Bolton, Patrick F.; Carcani-Rathwell, Iris; Hutton, Jane; Goode, Sue; Howlin, Patricia; Rutter, Michael (2011): Epilepsy in autism: features and correlates. In: *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 198 (4), S. 289–294. DOI: 10.1192/bjp.bp.109.076877.

Bons, Danielle; van den Broek, Egon; Scheepers, Floor; Herpers, Pierre; Rommelse, Nanda; Buitelaar, Jan K.; Buitelaar, Jan K. (2013): Motor, emotional, and cognitive empathy in children and adolescents with autism spectrum disorder and conduct disorder. In: *Journal of abnormal child psychology* 41 (3), S. 425–443. DOI: 10.1007/s10802-012-9689-5.

Brignell, Amanda; May, Tamara; Morgan, Angela T.; Williams, Katrina (2019): Predictors and growth in receptive vocabulary from 4 to 8 years in children with and without autism spectrum disorder: A population-based study. In: *Autism : the international journal of research and practice* 23 (5), S. 1322–1334. DOI: 10.1177/1362361318801617.

Brondino, Natascia; Fusar-Poli, Laura; Miceli, Emanuela; Di Stefano, Michele; Damiani, Stefano; Rocchetti, Matteo; Politi, Pierluigi (2019): Prevalence of Medical Comorbidities in Adults with

Autism Spectrum Disorder. In: *Journal of general internal medicine* 34 (10), S. 1992–1994. DOI: 10.1007/s11606-019-05071-x.

Bühler, Eva; Bachmann, Christian; Goyert, Hannah; Heinzl-Gutenbrunner, Monika; Kamp-Becker, Inge (2011): Differential diagnosis of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder by means of inhibitory control and 'theory of mind'. In: *Journal of autism and developmental disorders* 41 (12), S. 1718–1726. DOI: 10.1007/s10803-011-1205-1.

Charman, T.; Pickles, A.; Simonoff, E.; Chandler, S.; Loucas, T.; Baird, G. (2011): IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). In: *Psychological medicine* 41 (3), S. 619–627. DOI: 10.1017/S0033291710000991.

Charman, Tony; Gotham, Katherine (2013): Measurement Issues: Screening and diagnostic instruments for autism spectrum disorders - lessons from research and practise. In: *Child and adolescent mental health* 18 (1), S. 52–63. DOI: 10.1111/j.1475-3588.2012.00664.x.

Chawarska, Katarzyna; Klin, Ami; Paul, Rhea; Macari, Suzanne; Volkmar, Fred (2009): A prospective study of toddlers with ASD: short-term diagnostic and cognitive outcomes. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 50 (10), S. 1235–1245. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2009.02101.x.

Christensen, Deborah L.; Baio, Jon; van Naarden Braun, Kim; Bilder, Deborah; Charles, Jane; Constantino, John N. et al. (2016): Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. In: *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C. : 2002)* 65 (3), S. 1–23. DOI: 10.15585/mmwr.ss6503a1.

Cohen, Jacob (1988): *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=582094>.

Collin, Lisa; Bindra, Jasmeet; Raju, Monika; Gillberg, Christopher; Minnis, Helen (2013): Facial emotion recognition in child psychiatry: a systematic review. In: *Research in developmental disabilities* 34 (5), S. 1505–1520. DOI: 10.1016/j.ridd.2013.01.008.

Courchesne, Eric; Pierce, Karen (2005): Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. In: *Current opinion in neurobiology* 15 (2), S. 225–230. DOI: 10.1016/j.conb.2005.03.001.

Cuccaro, Michael L.; Tuchman, Roberto F.; Hamilton, Kara L.; Wright, Harry H.; Abramson, Ruth K.; Haines, Jonathan L. et al. (2012): Exploring the relationship between autism spectrum disorder and epilepsy using latent class cluster analysis. In: *Journal of autism and developmental disorders* 42 (8), S. 1630–1641. DOI: 10.1007/s10803-011-1402-y.

Daniels, Amy M.; Mandell, David S. (2014): Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review. In: *Autism : the international journal of research and practice* 18 (5), S. 583–597. DOI: 10.1177/1362361313480277.

Daniels, Amy M.; Rosenberg, Rebecca E.; Law, J. Kiely; Lord, Catherine; Kaufmann, Walter E.; Law, Paul A. (2011): Stability of initial autism spectrum disorder diagnoses in community settings. In: *Journal of autism and developmental disorders* 41 (1), S. 110–121. DOI: 10.1007/s10803-010-1031-x.

DeFilippis, Melissa (2018): The Use of Complementary Alternative Medicine in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. In: *Psychopharmacology Bulletin* 48 (1), S. 40–63.

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2022): Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2023. Online verfügbar unter <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2023/#V>, zuletzt geprüft am 02.11.2022.

DiCicco-Bloom, Emanuel; Lord, Catherine; Zwaigenbaum, Lonnie; Courchesne, Eric; Dager, Stephen R.; Schmitz, Christoph et al. (2006): The developmental neurobiology of autism spectrum disorder. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 26 (26), S. 6897–6906. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1712-06.2006.

Ecker, Christine (2017): The neuroanatomy of autism spectrum disorder: An overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. In: *Autism : the international journal of research and practice* 21 (1), S. 18–28. DOI: 10.1177/1362361315627136.

Ellis Weismer, Susan; Lord, Catherine; Esler, Amy (2010): Early language patterns of toddlers on the autism spectrum compared to toddlers with developmental delay. In: *Journal of autism and developmental disorders* 40 (10), S. 1259–1273. DOI: 10.1007/s10803-010-0983-1.

Elsabbagh, Mayada; Divan, Gauri; Koh, Yun-Joo; Kim, Young Shin; Kauchali, Shuaib; Marcín, Carlos et al. (2012): Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders.

In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 5 (3), S. 160–179. DOI: 10.1002/aur.239.

Esbensen, Anna J.; Seltzer, Marsha Mailick; Lam, Kristen S. L.; Bodfish, James W. (2009): Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. In: *Journal of autism and developmental disorders* 39 (1), S. 57–66. DOI: 10.1007/s10803-008-0599-x.

Esler, Amy N.; Bal, Vanessa Hus; Guthrie, Whitney; Wetherby, Amy; Ellis Weismer, Susan; Lord, Catherine (2015): The Autism Diagnostic Observation Schedule, Toddler Module: Standardized Severity Scores. In: *Journal of autism and developmental disorders* 45 (9), S. 2704–2720. DOI: 10.1007/s10803-015-2432-7.

Estes, Annette; Munson, Jeffrey; Rogers, Sally J.; Greenson, Jessica; Winter, Jamie; Dawson, Geraldine (2015): Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. In: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 54 (7), S. 580–587. DOI: 10.1016/j.jaac.2015.04.005.

Ferri, Sarah L.; Abel, Ted; Brodtkin, Edward S. (2018): Sex Differences in Autism Spectrum Disorder: a Review. In: *Current psychiatry reports* 20 (2), S. 9. DOI: 10.1007/s11920-018-0874-2.

Fountain, Christine; Winter, Alix S.; Bearman, Peter S. (2012): Six developmental trajectories characterize children with autism. In: *Pediatrics* 129 (5), e1112-20. DOI: 10.1542/peds.2011-1601.

Frazier, Thomas W.; Thompson, Lee; Youngstrom, Eric A.; Law, Paul; Hardan, Antonio Y.; Eng, Charis; Morris, Nathan (2014): A twin study of heritable and shared environmental contributions to autism. In: *Journal of autism and developmental disorders* 44 (8), S. 2013–2025. DOI: 10.1007/s10803-014-2081-2.

Frazier, Thomas W.; Youngstrom, Eric A.; Speer, Leslie; Embacher, Rebecca; Law, Paul; Constantino, John et al. (2012): Validation of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. In: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 51 (1), 28-40.e3. DOI: 10.1016/j.jaac.2011.09.021.

Freitag, Christine M. (2008): Genetik autistischer Störungen. In: *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 36 (1), 7-14; quiz 14-5. DOI: 10.1024/1422-4917.36.1.7.

Freitag, Christine M. (2011): Genetic risk in autism: new associations and clinical testing. In: *Expert opinion on medical diagnostics* 5 (4), S. 347–356. DOI: 10.1517/17530059.2011.579101.

Freitag, Christine M. (2014): Autismus-Spektrum Störung nach DSM-5. Konzeptualisierung validität und reliabilität, bedeutung für klinik, versorgung und forschung. In: *Zeitschrift für*

Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 42 (3), S. 185–192. DOI: 10.1024/1422-4917/a000288.

Gabis, Lidia; Pomeroy, John; Andriola, Mary R. (2005): Autism and epilepsy: cause, consequence, comorbidity, or coincidence? In: *Epilepsy & behavior : E&B* 7 (4), S. 652–656. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.08.008.

Georgiades, Stelios; Szatmari, Peter; Boyle, Michael; Hanna, Steven; Duku, Eric; Zwaigenbaum, Lonnie et al. (2013): Investigating phenotypic heterogeneity in children with autism spectrum disorder: a factor mixture modeling approach. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 54 (2), S. 206–215. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2012.02588.x.

Gjevik, Elen; Eldevik, Sigmund; Fjæran-Granum, Torill; Sponheim, Eili (2011): Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. In: *Journal of autism and developmental disorders* 41 (6), S. 761–769. DOI: 10.1007/s10803-010-1095-7.

Gotham, Katherine; Pickles, Andrew; Lord, Catherine (2009): Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. In: *Journal of autism and developmental disorders* 39 (5), S. 693–705. DOI: 10.1007/s10803-008-0674-3.

Gotham, Katherine; Risi, Susan; Pickles, Andrew; Lord, Catherine (2007): The Autism Diagnostic Observation Schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. In: *Journal of autism and developmental disorders* 37 (4), S. 613–627. DOI: 10.1007/s10803-006-0280-1.

Grove, Jakob; Ripke, Stephan; Als, Thomas D.; Mattheisen, Manuel; Walters, Raymond K.; Won, Hyejung et al. (2019): Identification of common genetic risk variants for autism spectrum disorder. In: *Nature genetics* 51 (3), S. 431–444. DOI: 10.1038/s41588-019-0344-8.

Guthrie, Whitney; Swineford, Lauren B.; Nottke, Charly; Wetherby, Amy M. (2013): Early diagnosis of autism spectrum disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 54 (5), S. 582–590. DOI: 10.1111/jcpp.12008.

Haglund, Nils; Dahlgren, SvenOlof; Råstam, Maria; Gustafsson, Peik; Källén, Karin (2020): Improvement of Autism Symptoms After Comprehensive Intensive Early Interventions in Community Settings. In: *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 1078390320915257. DOI: 10.1177/1078390320915257.

Haglund, Nils G. S.; Källén, Karin B. M. (2011): Risk factors for autism and Asperger syndrome. Perinatal factors and migration. In: *Autism : the international journal of research and practice* 15 (2), S. 163–183. DOI: 10.1177/1362361309353614.

Hallmayer, Joachim; Cleveland, Sue; Torres, Andrea; Phillips, Jennifer; Cohen, Brianne; Torigoe, Tiffany et al. (2011): Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. In: *Archives of general psychiatry* 68 (11), S. 1095–1102. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.76.

Hohagen, Fritz; Voderholzer, Ulrich (Hg.) (2019): Therapie psychischer Erkrankungen. State of the art. 14. Auflage. München, Deutschland: Elsevier. Online verfügbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/book/9783437249112>.

Howlin, P.; Mawhood, L.; Rutter, M. (2000): Autism and developmental receptive language disorder--a follow-up comparison in early adult life. II: Social, behavioural, and psychiatric outcomes. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 41 (5), S. 561–578. DOI: 10.1111/1469-7610.00643.

Hughes, Virginia (2012): Epidemiology: Complex disorder. In: *Nature* 491 (7422), S2-3. DOI: 10.1038/491S2a.

Hull, Laura (2017): “Putting on My Best Normal”: Social Camouflaging in Adults with Autism Spectrum Conditions. In: *Journal of autism and developmental disorders*, S. 1–16. DOI: 10.1007/s10803-017-3166-5.

Hus Bal, Vanessa; Lord, Catherine (2015): Replication of Standardized ADOS Domain Scores in the Simons Simplex Collection. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 8 (5), S. 583–592. DOI: 10.1002/aur.1474.

Idring, Selma; Rai, Dheeraj; Dal, Henrik; Dalman, Christina; Sturm, Harald; Zander, Eric et al. (2012): Autism spectrum disorders in the Stockholm Youth Cohort: design, prevalence and validity. In: *PloS one* 7 (7), e41280. DOI: 10.1371/journal.pone.0041280.

Johnson, Camille N.; Ramphal, Bruce; Koe, Emily; Raudales, Amarelis; Goldsmith, Jeff; Margolis, Amy E. (2021): Cognitive Correlates of Autism Spectrum Disorder Symptoms. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 14 (11), S. 2405–2411. DOI: 10.1002/aur.2577.

Jokiranta, Elina; Sourander, Andre; Suominen, Auli; Timonen-Soivio, Laura; Brown, Alan S.; Sillanpää, Matti (2014): Epilepsy among children and adolescents with autism spectrum

disorders: a population-based study. In: *Journal of autism and developmental disorders* 44 (10), S. 2547–2557. DOI: 10.1007/s10803-014-2126-6.

Kamp-Becker, I.; Albertowski, K.; Becker, J.; Ghahreman, M.; Langmann, A.; Mingeback, T. et al. (2018): Diagnostic accuracy of the ADOS and ADOS-2 in clinical practice. In: *European child & adolescent psychiatry* 27 (9), S. 1193–1207. DOI: 10.1007/s00787-018-1143-y.

Kamp-Becker, Inge; Matzejat, Fritz; Wolf-Ostermann, Karin; Remschmidt, Helmut (2005): Die Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS)--ein Screening-Verfahren für autistische Störungen auf hohem Funktionsniveau. In: *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 33 (1), S. 15–26. DOI: 10.1024/1422-4917.33.1.15.

Kamp-Becker, Inge; Poustka, Luise; Kirsch, Peter; Rietschel, Marcella (2017): Study protocol of the ASD-Net, the German research consortium for the study of Autism Spectrum Disorder across the lifespan.

Kamp-Becker, Inge; Smidt, Judith; Ghahreman, Mardjan; Heinzel-Gutenbrunner, Monika; Becker, Katja; Remschmidt, Helmut (2010): Categorical and dimensional structure of autism spectrum disorders: the nosologic validity of Asperger Syndrome. In: *Journal of autism and developmental disorders* 40 (8), S. 921–929. DOI: 10.1007/s10803-010-0939-5.

Kamp-Becker, Inge; Stroth, Sanna; Stehr, Thomas (2020): Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- und Erwachsenenalter: Diagnose und Differenzialdiagnosen. In: *Der Nervenarzt* 91 (5), S. 457–470. DOI: 10.1007/s00115-020-00901-4.

Kerns, Connor M.; Kendall, Philip C.; Zickgraf, Hana; Franklin, Martin E.; Miller, Judith; Herrington, John (2015): Not to be overshadowed or overlooked: functional impairments associated with comorbid anxiety disorders in youth with ASD. In: *Behavior therapy* 46 (1), S. 29–39. DOI: 10.1016/j.beth.2014.03.005.

Kim, So Hyun; Macari, Suzanne; Koller, Judah; Chawarska, Katarzyna (2016): Examining the phenotypic heterogeneity of early autism spectrum disorder: subtypes and short-term outcomes. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 57 (1), S. 93–102. DOI: 10.1111/jcpp.12448.

Kleinman, Jamie M.; Ventola, Pamela E.; Pandey, Juhi; Verbalis, Alyssa D.; Barton, Marianne; Hodgson, Sarah et al. (2008): Diagnostic stability in very young children with autism spectrum disorders. In: *Journal of autism and developmental disorders* 38 (4), S. 606–615. DOI: 10.1007/s10803-007-0427-8.

Koelkebeck, K.; Riedel, A.; Ohrmann, P.; Biscaldi, M.; van Tebartz Elst, L. (2014): Autismusspektrumstörungen mit hohem Funktionsniveau im Erwachsenenalter. In: *Der Nervenarzt* 85 (7), 891-900; quiz 901-2. DOI: 10.1007/s00115-014-4050-6.

Kolevzon, Alexander; Gross, Raz; Reichenberg, Abraham (2007): Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. In: *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 161 (4), S. 326–333. DOI: 10.1001/archpedi.161.4.326.

Kover, Sara T. (2016): Brief Report: Ages of Language Milestones as Predictors of Developmental Trajectories in Young Children with Autism Spectrum Disorder. Unter Mitarbeit von Sarah R. Edmunds und Susan Ellis Weismer.

Krakowiak, Paula; Goodlin-Jones, Beth; Hertz-Picciotto, Irva; Croen, Lisa A.; Hansen, Robin L. (2008): Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. In: *Journal of sleep research* 17 (2), S. 197–206. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2008.00650.x.

Kraper, Catherine K. (2017): The Gap Between Adaptive Behavior and Intelligence in Autism Persists into Young Adulthood and is Linked to Psychiatric Co-morbidities. In: *Journal of autism and developmental disorders*, S. 1–11. DOI: 10.1007/s10803-017-3213-2.

Kreiser, Nicole L.; White, Susan W. (2014): ASD in females: are we overstating the gender difference in diagnosis? In: *Clinical child and family psychology review* 17 (1), S. 67–84. DOI: 10.1007/s10567-013-0148-9.

Kulage, Kristine M.; Goldberg, Johanna; Usseglio, John; Romero, Danielle; Bain, Jennifer M.; Smaldone, Arlene M. (2019): How has DSM-5 Affected Autism Diagnosis? A 5-Year Follow-Up Systematic Literature Review and Meta-analysis.

Levinson, Sarah; Eisenhower, Abbey; Bush, Hillary Hurst; Carter, Alice S.; Blacher, Jan (2020): Brief Report: Predicting Social Skills from Semantic, Syntactic, and Pragmatic Language Among Young Children with Autism Spectrum Disorder. In: *Journal of autism and developmental disorders*. DOI: 10.1007/s10803-020-04445-z.

Levy, Susan E.; Giarelli, Ellen; Lee, Li-Ching; Schieve, Laura A.; Kirby, Russell S.; Cunniff, Christopher et al. (2010): Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. In: *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP* 31 (4), S. 267–275. DOI: 10.1097/DBP.0b013e3181d5d03b.

Leyfer, Ovsanna T.; Folstein, Susan E.; Bacalman, Susan; Davis, Naomi O.; Dinh, Elena; Morgan, Jubel et al. (2006): Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. In: *Journal of autism and developmental disorders* 36 (7), S. 849–861. DOI: 10.1007/s10803-006-0123-0.

Livingston, Lucy Anne; Colvert, Emma; Bolton, Patrick; Happé, Francesca (2019): Good social skills despite poor theory of mind: exploring compensation in autism spectrum disorder. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 60 (1), S. 102–110. DOI: 10.1111/jcpp.12886.

Livingston, Lucy Anne; Happé, Francesca (2017): Conceptualising compensation in neurodevelopmental disorders: Reflections from autism spectrum disorder. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 80, S. 729–742. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.005.

Lord, C.; Cook, E. H.; Leventhal, B. L.; Amaral, D. G. (2000a): Autism spectrum disorders. In: *Neuron* 28 (2), S. 355–363. DOI: 10.1016/s0896-6273(00)00115-x.

Lord, C.; Risi, S.; Lambrecht, L.; Cook, E. H.; Leventhal, B. L.; DiLavore, P. C. et al. (2000b): The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. In: *Journal of autism and developmental disorders* 30 (3), S. 205–223.

Lord, Catherine; Risi, Susan; DiLavore, Pamela S.; Shulman, Cory; Thurm, Audrey; Pickles, Andrew (2006): Autism from 2 to 9 years of age. In: *Archives of general psychiatry* 63 (6), S. 694–701. DOI: 10.1001/archpsyc.63.6.694.

Maglione, Margaret A.; Gans, Daphna; Das, Lopamudra; Timbie, Justin; Kasari, Connie (2012): Nonmedical interventions for children with ASD: recommended guidelines and further research needs. In: *Pediatrics* 130 Suppl 2, S169-78. DOI: 10.1542/peds.2012-09000.

Maimburg, R. D.; Vaeth, M. (2006): Perinatal risk factors and infantile autism. In: *Acta psychiatrica Scandinavica* 114 (4), S. 257–264. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2006.00805.x.

Matson, Johnny L. (2007): Current status of differential diagnosis for children with autism spectrum disorders. In: *Research in developmental disabilities* 28 (2), S. 109–118. DOI: 10.1016/j.ridd.2005.07.005.

McCauley, James B.; Elias, Rebecca; Lord, Catherine (2020): Trajectories of co-occurring psychopathology symptoms in autism from late childhood to adulthood. In: *Development and psychopathology*, S. 1–16. DOI: 10.1017/S0954579420000826.

Meyer-Lindenberg, Andreas; Tost, Heike (2012): Neural mechanisms of social risk for psychiatric disorders. In: *Nature neuroscience* 15 (5), S. 663–668. DOI: 10.1038/nn.3083.

Mildenberger, K.; Sitter, S.; Noterdaeme, M.; Amorosa, H. (2001): The use of the ADI-R as a diagnostic tool in the differential diagnosis of children with infantile autism and children with a receptive language disorder. In: *European child & adolescent psychiatry* 10 (4), S. 248–255. DOI: 10.1007/s007870170014.

Mitchell, Shelley; Cardy, Janis Oram; Zwaigenbaum, Lonnie (2011): Differentiating autism spectrum disorder from other developmental delays in the first two years of life. In: *Developmental disabilities research reviews* 17 (2), S. 130–140. DOI: 10.1002/ddrr.1107.

Mouga, Susana; Correia, Bárbara Regadas; Café, Cátia; Duque, Frederico; Oliveira, Guiomar (2020): Language Predictors in Autism Spectrum Disorder: Insights from Neurodevelopmental Profile in a Longitudinal Perspective. In: *Journal of abnormal child psychology* 48 (1), S. 149–161. DOI: 10.1007/s10802-019-00578-7.

Munson, Jeffrey; Dawson, Geraldine; Sterling, Lindsey; Beauchaine, Theodore; Zhou, Andrew; Elizabeth, Koehler et al. (2008): Evidence for latent classes of IQ in young children with autism spectrum disorder. In: *American journal of mental retardation : AJMR* 113 (6), S. 439–452. DOI: 10.1352/2008.113:439-452.

Ospina, Maria B.; Krebs Seida, Jennifer; Clark, Brenda; Karkhaneh, Mohammad; Hartling, Lisa; Tjosvold, Lisa et al. (2008): Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. In: *PloS one* 3 (11), e3755. DOI: 10.1371/journal.pone.0003755.

Ozonoff, Sally; Young, Gregory S.; Landa, Rebecca J.; Brian, Jessica; Bryson, Susan; Charman, Tony et al. (2015): Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder: a baby siblings research consortium study. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 56 (9), S. 988–998. DOI: 10.1111/jcpp.12421.

Pellicano, Elizabeth; Cribb, Serena; Kenny, Lorcan (2020): Patterns of Continuity and Change in the Psychosocial Outcomes of Young Autistic People: a Mixed-Methods Study. In: *Journal of abnormal child psychology* 48 (2), S. 301–313. DOI: 10.1007/s10802-019-00602-w.

Pickles, Andrew; Le Couteur, Ann; Leadbitter, Kathy; Salomone, Erica; Cole-Fletcher, Rachel; Tobin, Hannah et al. (2016): Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. In: *Lancet (London, England)* 388 (10059), S. 2501–2509. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31229-6.

Pickles, Andrew; McCauley, James B.; Pepa, Lauren A.; Huerta, Marisela; Lord, Catherine (2020): The adult outcome of children referred for autism: typology and prediction from childhood. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 61 (7), S. 760–767. DOI: 10.1111/jcpp.13180.

Pierce, K.; Gazestani, V. H.; Bacon, E. (2019): Evaluation of the Diagnostic Stability of the Early Autism Spectrum Disorder Phenotype in the General Population Starting at 12 Months (vol 173, pg 578, 2019). In: *JAMA PEDIATRICS* 173 (8), S. 801.

Poustka, L.; Banaschewski, T.; Poustka, F. (2011): Psychopharmakologie autistischer Störungen. In: *Der Nervenarzt* 82 (5), S. 582–589. DOI: 10.1007/s00115-010-3238-7.

Poustka, Luise (2015): ADOS-2. Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen - 2 : Manual. Bern: zu beziehen bei Testzentrale der Schweizer Psychologen etc; H. Huber Hogrefe.

Rane, Pallavi; Cochran, David; Hodge, Steven M.; Haselgrove, Christian; Kennedy, David N.; Frazier, Jean A. (2015): Connectivity in Autism: A Review of MRI Connectivity Studies. In: *Harvard review of psychiatry* 23 (4), S. 223–244. DOI: 10.1097/HRP.0000000000000072.

Reichenberg, Abraham; Gross, Raz; Weiser, Mark; Bresnahan, Michealine; Silverman, Jeremy; Harlap, Susan et al. (2006): Advancing paternal age and autism. In: *Archives of general psychiatry* 63 (9), S. 1026–1032. DOI: 10.1001/archpsyc.63.9.1026.

Richard, Annette E.; Hodges, Elise K.; Carlson, Martha D. (2019): Differential Diagnosis of Autism Spectrum Disorder Versus Language Disorder in Children Ages 2 to 5 Years: Contributions of Parent-Reported Development and Behavior. In: *Clinical pediatrics* 58 (11-12), S. 1232–1238. DOI: 10.1177/0009922819865794.

Rinaldi, Camilla; Attanasio, Margherita; Valenti, Marco; Mazza, Monica; Keller, Roberto (2021): Autism spectrum disorder and personality disorders: Comorbidity and differential diagnosis. In: *World journal of psychiatry* 11 (12), S. 1366–1386. DOI: 10.5498/wjp.v11.i12.1366.

Rondeau, Emélie; Klein, Leslie S.; Masse, André; Bodeau, Nicolas; Cohen, David; Guilé, Jean-Marc (2011): Is pervasive developmental disorder not otherwise specified less stable than autistic disorder? A meta-analysis. In: *Journal of autism and developmental disorders* 41 (9), S. 1267–1276. DOI: 10.1007/s10803-010-1155-z.

Rutherford, Marion; McKenzie, Karen; Johnson, Tess; Catchpole, Ciara; O'Hare, Anne; McClure, Iain et al. (2016): Gender ratio in a clinical population sample, age of diagnosis and duration of assessment in children and adults with autism spectrum disorder. In: *Autism : the international journal of research and practice* 20 (5), S. 628–634. DOI: 10.1177/1362361315617879.

Salari, Nader; Rasoulpoor, Shabnam; Rasoulpoor, Shna; Shohaimi, Shamarina; Jafarpour, Sima; Abdoli, Nasrin et al. (2022): The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. In: *Italian journal of pediatrics* 48 (1), S. 112. DOI: 10.1186/s13052-022-01310-w.

Sanchack, Kristian E.; Thomas, Craig A. (2016): Autism Spectrum Disorder: Primary Care Principles. In: *American family physician* 94 (12), S. 972–979.

Sanders, Stephan J.; He, Xin; Willsey, A. Jeremy; Ercan-Sencicek, A. Gulhan; Samocha, Kaitlin E.; Cicek, A. Ercument et al. (2015): Insights into Autism Spectrum Disorder Genomic Architecture and Biology from 71 Risk Loci. In: *Neuron* 87 (6), S. 1215–1233. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.016.

Seltzer, Marsha Mailick; Krauss, Marty Wyngaarden; Shattuck, Paul T.; Orsmond, Gael; Swe, April; Lord, Catherine (2003): The symptoms of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. In: *Journal of autism and developmental disorders* 33 (6), S. 565–581. DOI: 10.1023/b:jadd.0000005995.02453.0b.

Seltzer, Marsha Mailick; Shattuck, Paul; Abbeduto, Leonard; Greenberg, Jan S. (2004): Trajectory of development in adolescents and adults with autism. In: *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 10 (4), S. 234–247. DOI: 10.1002/mrdd.20038.

Shaltout, Eman; Al-Dewik, Nader; Samara, Muthanna; Morsi, Hisham; Khattab, Azhar (2020): Psychological Comorbidities in Autism Spectrum Disorder. In: *Advances in neurobiology* 24, S. 163–191. DOI: 10.1007/978-3-030-30402-7_6.

Shattuck, Paul T.; Seltzer, Marsha Mailick; Greenberg, Jan S.; Orsmond, Gael I.; Bolt, Daniel; Kring, Sheilah et al. (2007): Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescents and adults with an autism spectrum disorder. In: *Journal of autism and developmental disorders* 37 (9), S. 1735–1747. DOI: 10.1007/s10803-006-0307-7.

Shulman, Cory; Rice, Catherine E.; Morrier, Michael J.; Esler, Amy (2020): The Role of Diagnostic Instruments in Dual and Differential Diagnosis in Autism Spectrum Disorder Across the Lifespan. In: *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* 29 (2), S. 275–299. DOI: 10.1016/j.chc.2020.01.002.

Simonoff, Emily; Kent, Rachel; Stringer, Dominic; Lord, Catherine; Briskman, Jackie; Lukito, Steve et al. (2019): Trajectories in Symptoms of Autism and Cognitive Ability in Autism From Childhood to Adult Life: Findings From a Longitudinal Epidemiological Cohort. In: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. DOI: 10.1016/j.jaac.2019.11.020.

Simonoff, Emily; Pickles, Andrew; Charman, Tony; Chandler, Susie; Loucas, Tom; Baird, Gillian (2008): Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. In: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 47 (8), S. 921–929. DOI: 10.1097/CHI.0b013e318179964f.

Stenberg, Nina; Bresnahan, Michaeline; Gunnes, Nina; Hirtz, Deborah; Hornig, Mady; Lie, Kari Kveim et al. (2014): Identifying children with autism spectrum disorder at 18 months in a general population sample. In: *Paediatric and perinatal epidemiology* 28 (3), S. 255–262. DOI: 10.1111/ppe.12114.

Stroth, Sanna; Tauscher, Johannes; Wolff, Nicole; Küpper, Charlotte; Poustka, Luise; Roepke, Stefan et al. (2021): Identification of the most indicative and discriminative features from diagnostic instruments for children with autism. In: *JCPP Advances* 1 (2). DOI: 10.1002/jcv2.12023.

Strunz, Sandra; Dziobek, Isabel; Roepke, Stefan (2014): Komorbide psychiatrische Störungen und Differenzialdiagnostik bei nicht-intelligenzgeminderten Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störung. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 64 (6), S. 206–213. DOI: 10.1055/s-0033-1358708.

Surén, Pål; Saasen-Havdahl, Alexandra; Bresnahan, Michaeline; Hirtz, Deborah; Hornig, Mady; Lord, Catherine et al. (2019): Sensitivity and specificity of early screening for autism. In: *BJPsych open* 5 (3), e41. DOI: 10.1192/bjo.2019.34.

Sutera, Saasha; Pandey, Juhi; Esser, Emma L.; Rosenthal, Michael A.; Wilson, Leandra B.; Barton, Marianne et al. (2007): Predictors of optimal outcome in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. In: *Journal of autism and developmental disorders* 37 (1), S. 98–107. DOI: 10.1007/s10803-006-0340-6.

Szatmari, Peter; Georgiades, Stelios; Duku, Eric; Bennett, Teresa A.; Bryson, Susan; Fombonne, Eric et al. (2015): Developmental Trajectories of Symptom Severity and Adaptive Functioning in an Inception Cohort of Preschool Children With Autism Spectrum Disorder. In: *JAMA PSYCHIATRY* 72 (3), S. 276–283. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2463.

Taylor, Julie Lounds; Seltzer, Marsha Mailick (2010): Changes in the autism behavioral phenotype during the transition to adulthood. In: *Journal of autism and developmental disorders* 40 (12), S. 1431–1446. DOI: 10.1007/s10803-010-1005-z.

Tonge, Bruce J.; Bull, Kerry; Brereton, Avril; Wilson, Rebecca (2014): A review of evidence-based early intervention for behavioural problems in children with autism spectrum disorder: the core components of effective programs, child-focused interventions and comprehensive treatment models. In: *Current opinion in psychiatry* 27 (2), S. 158–165. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000043.

Tuchman, Roberto (2017): What is the Relationship Between Autism Spectrum Disorders and Epilepsy? In: *Seminars in pediatric neurology* 24 (4), S. 292–300. DOI: 10.1016/j.spen.2017.10.004.

Turner, Lauren M.; Stone, Wendy L. (2007): Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. In: *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 48 (8), S. 793–802. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2007.01744.x.

Tyson, Katherine E.; Cruess, Dean G. (2012): Differentiating high-functioning autism and social phobia. In: *Journal of autism and developmental disorders* 42 (7), S. 1477–1490. DOI: 10.1007/s10803-011-1386-7.

van Steensel, Francisca J. A.; Bögels, Susan M.; Bruin, Esther I. de (2013): Psychiatric Comorbidity in Children with Autism Spectrum Disorders: A Comparison with Children with ADHD. In: *Journal of child and family studies* 22 (3), S. 368–376. DOI: 10.1007/s10826-012-9587-z.

Venker, Courtney E.; Ray-Subramanian, Corey E.; Bolt, Daniel M.; Ellis Weismer, Susan (2014): Trajectories of autism severity in early childhood. In: *Journal of autism and developmental disorders* 44 (3), S. 546–563. DOI: 10.1007/s10803-013-1903-y.

Visser, Janne C.; Rommelse, Nanda N. J.; Lappenschaar, Martijn; Servatius-Oosterling, Iris J.; Greven, Corina U.; Buitelaar, Jan K. (2017): Variation in the Early Trajectories of Autism Symptoms Is Related to the Development of Language, Cognition, and Behavior Problems. In: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 56 (8), S. 659–668. DOI: 10.1016/j.jaac.2017.05.022.

Waizbard-Bartov, Einat; Ferrer, Emilio; Young, Gregory S.; Heath, Brianna; Rogers, Sally; Wu Nordahl, Christine et al. (2020): Trajectories of Autism Symptom Severity Change During Early Childhood. In: *Journal of autism and developmental disorders*, S. 1–16. DOI: 10.1007/s10803-020-04526-z.

Wetherby, Amy M.; Woods, Juliann; Allen, Lori; Cleary, Julie; Dickinson, Holly; Lord, Catherine (2004): Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. In: *Journal of autism and developmental disorders* 34 (5), S. 473–493. DOI: 10.1007/s10803-004-2544-y.

Williams, K.; Helmer, M.; Duncan, G. W.; Peat, J. K.; Mellis, C. M. (2008): Perinatal and maternal risk factors for autism spectrum disorders in New South Wales, Australia. In: *Child: care, health and development* 34 (2), S. 249–256. DOI: 10.1111/j.1365-2214.2007.00796.x.

Williams, Sarah C. P. (2012): Genetics: Searching for answers. In: *Nature* 491 (7422), S4-6. DOI: 10.1038/491S4a.

Wiśniowiecka-Kowalnik, Barbara; Nowakowska, Beata Anna (2019): Genetics and epigenetics of autism spectrum disorder-current evidence in the field. In: *Journal of applied genetics* 60 (1), S. 37–47. DOI: 10.1007/s13353-018-00480-w.

Woolfenden, Sue; Sarkozy, Vanessa; Ridley, Greta; Williams, Katrina (2012): A systematic review of the diagnostic stability of Autism Spectrum Disorder. In: *Research in Autism Spectrum Disorders* 6 (1), S. 345–354. DOI: 10.1016/j.rasd.2011.06.008.

World Health Organization (2019): ICD-11: International classification of diseases (11th revision). Online verfügbar unter <https://icd.who.int/>, zuletzt geprüft am 27.10.2022.

Zachor, Ditz A.; Ben-Itzhak, Esther (2020): From Toddlerhood to Adolescence, Trajectories and Predictors of Outcome: Long-Term Follow-Up Study in Autism Spectrum Disorder. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 13 (7), S. 1130–1143. DOI: 10.1002/aur.2313.

Zeidan, Jinan; Fombonne, Eric; Scora, Julie; Ibrahim, Alaa; Durkin, Maureen S.; Saxena, Shekhar et al. (2022): Global prevalence of autism: A systematic review update. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 15 (5), S. 778–790. DOI: 10.1002/aur.2696.

Zwaigenbaum, Lonnie; Bryson, Susan E.; Brian, Jessica; Smith, Isabel M.; Roberts, Wendy; Szatmari, Peter et al. (2016): Stability of diagnostic assessment for autism spectrum disorder between 18 and 36 months in a high-risk cohort. In: *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research* 9 (7), S. 790–800. DOI: 10.1002/aur.1585.

Zwaigenbaum, Lonnie; Penner, Melanie (2018): Autism spectrum disorder: advances in diagnosis and evaluation. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 361, k1674. DOI: 10.1136/bmj.k1674.

11 Anhang

a. Verzeichnis Akademischer Lehrer

Meine akademischen Lehrenden in Marburg waren:

- Vorklinischer Studienabschnitt:

Basler, Baranowski, Bauer, Bette, Bertoune, Braun, Brehm, Bonaterra, Cetin, Daut, Decher, del Rey, Eickmann, Feuser, Grundmann, Hildebrandt, Hobinger, Koolman, Lill, Löffler, Mey, Milani, Mueller, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Preisig-Müller, Reese, Rost, Röhm, Rust, Schütz, Schwarz, Seitz, Steiniger, Schratt, Suske, Thieme, Weihe, Wertenbruch, Westermann, Wilhelm, Wrocklage

- Klinischer Studienabschnitt:

Aigner, Al-Fakhri, Arenz, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Becker, Bender, Best, Bien, Bliemel, Bohlander, Bösner, Burchert, Carl, Czubayko, Damanakis, Dettmeyer, Divchev, Donner-Banzhoff, Duda, Ehlenz, Eming, Engenhardt-Cabillic, Fendrich, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Gebhardt, Geks, Geraedts, Görg, Gress, Greulich, Grikscheit, Grimm, Grosse, Grzeschik, Hertl, Hoch, Höffken, Hofmann, Holland, Holzer, Hoyer, Jansen, Jensen, Jerrentrup, Josephs, Kamp-Becker, Kampmann, Kann, Kanngießler, Keber, Kill, Kirschbaum, Klemmer, Klose, Knipper, Koczulla, Köhler, König, Kühnert, Lohoff, Luster, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisner, Maurer, Menzler, Moll, Morin, Mossdorf, Müller, Mutters, Neff, Neubauer, Nimsky, Oberkircher, Oertel, Opitz, Pagenstecher, Parahuleva, Peterlein, Pfützner, Portig, Pöttgen, Plant, Rastan, Renke, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Rothmund, Ruchholtz, Rüscher, Schäfer, Schieffer, Schmeck, Schmidt, Schneider, Schu, Seifert, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sieveking, Sommer, Stuck, Strik, Tackenberg, Thum, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Vogt, Vojnar, Vorwerk, Wagner, Werner, Wiesmann, Wissniowski, Wittig, Worzfeld, Wulf, Zavorotny, Zemlin, Ziller, Zimmer, Ziwierek

b. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Prof. Dr. Kamp-Becker bedanken für die Möglichkeit meine Dissertation unter ihrer Betreuung zu verfassen. Ein Großteil der Arbeit fand unter Pandemie-Bedingungen statt. Dafür, dass es mir trotz der widrigen Umstände möglich gemacht wurde, weiter an meiner Dissertation zu arbeiten und Prof. Dr. Kamp-Becker mich stets konstruktiv unterstützt hat, möchte ich mich ebenfalls bedanken.

Des Weiteren bedanke ich mich bei allen Mitarbeitenden der Spezialambulanz für Autismus-Spektrum-Störungen, insbesondere bei Dr. Sanna Stroth, die mich in allen Phasen der Arbeit stets unterstützt hat und mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Korrekturlesern Carola und Jan bedanken, die mir mit ihren Kommentaren und Anregungen sehr weiter geholfen haben und maßgeblich zum Endergebnis der Arbeit beigetragen haben.

Ein großer Dank gilt auch Mathias, der mir insbesondere in der Anfangsphase der Arbeit stets mit seinen Statistik-Kenntnissen zur Seite gestanden hat und nicht müde wurde mir meine Fragen zu beantworten.