



**Die Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen
mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland**

Der Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften der Carl von Ossietzky Universität
Oldenburg zur Erlangung des Grades und Titels einer

Doktorin der Gesundheitswissenschaften (Dr. rer. medic.)

vorgelegte Dissertation von

Frau Juliana Höfer
geboren am 14.08.1986 in Hannover

Gutachterinnen: Prof. Dr. Ute Koglin
Prof. Dr. Judith Sinzig

Betreuer: Prof. Dr. Falk Hoffmann
Prof. Dr. Dr. Christian Bachmann

Tag der Disputation: 02. September 2019

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen ganz herzlich bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr. Falk Hoffmann, der mich dazu ermutigte eine wissenschaftliche Laufbahn einzuschlagen und es mir ermöglichte auf dem spannenden Gebiet der Autismus-Spektrum-Störungen zu promovieren. Für sein großes Vertrauen, die fortwährend intensive Betreuung und die Möglichkeit, auch aus der Ferne an diesem Projekt weiterzuarbeiten, danke ich ihm von Herzen. Ohne seine Ratschläge, Motivation und seinen persönlichen Einsatz wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ganz besonders danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Dr. Christian Bachmann, der mich stets mit seinem klinischen Wissen unterstützt und mir Einblicke in die Welt der Kinder- und Jugendpsychiatrie gewährt hat. Seine wertvollen Anregungen, Korrekturen und die stete Hilfsbereitschaft haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Mein Dank gilt auch den Kolleginnen und Kollegen des Departments für Versorgungsforschung für die freundschaftliche und heitere Zusammenarbeit, die wertvollen Kaffeepausen sowie die organisatorische Unterstützung bedingt durch die zum Teil räumliche Entfernung.

Ich bedanke mich außerdem bei allen Eltern und ihren Kindern, die an der Studie teilgenommen haben, für die Bereitschaft ihre Erfahrungen mit uns zu teilen und die Forschung zu unterstützen.

Meiner Familie danke ich für ihr Vertrauen in mich und dafür, dass sie mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen, stets ein offenes Ohr für mich hatten und mich in all meinen Entscheidungen bestärkt haben.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei Henning für seine uneingeschränkte Unterstützung und Motivation bedanken.

Jonne, danke für die positive Ablenkung.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	i
Abkürzungsverzeichnis.....	iv
Tabellenverzeichnis.....	v
Abbildungsverzeichnis.....	v
Zusammenfassung.....	vi
Abstract.....	viii
Vorbemerkung.....	x
1. Hintergrund.....	1
1.1 Autismus-Spektrum-Störungen.....	3
1.1.1 Klassifikation und Symptomatik.....	3
1.1.2 Epidemiologie	5
1.1.3 Ätiologie.....	6
1.1.4 Komorbiditäten und Verlauf.....	7
1.1.5 Diagnostik.....	8
1.1.6 Diagnosestabilität und Früherkennung.....	13
1.1.7 Therapie	15
1.2 Versorgungsforschung.....	23
1.2.1 Definition.....	23
1.2.2 Notwendigkeit von Versorgungsforschung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie..	24
1.2.3 Daten zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland.....	25
1.3 Ziele und Fragestellungen der Arbeit	30
2. Datenbasis und Methoden	31
3. Kurzdarstellung und Ergebnisse der durchgeführten Studien.....	33
3.1 Diagnosepfade bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland.....	33
3.2 Systematische Übersichtsarbeit zur Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin unter Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen	34
3.3 Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin unter Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland	35
4. Diskussion	36
4.1 Einordnung der Forschungsergebnisse	36
4.2 Versorgungsdefizite	38

4.3	Notwendige Veränderungen der Versorgungsstrukturen.....	41
4.4	Stärken und Schwächen	44
5.	Schlussfolgerungen und Ausblick	46
	Literatur.....	47
	Anhang.....	67
	Erklärung	68
	Eingeschlossene Originalarbeiten.....	69

Abkürzungsverzeichnis

ABA	Applied Behavior Analysis
ADI-R	Diagnostisches Interview für Autismus – Revidiert
ADOS	Diagnostische Beobachtungsskala für Autismus, <i>engl. Autism Diagnostic Observatory Schedule</i>
ASS	Autismus-Spektrum-Störungen
ASD	Autism spectrum disorder
BELLA	Befragung zum seelischen Wohlbefinden und Verhalten
CAM	Komplementär- und Alternativmedizin, <i>engl. Complementary and Alternative Medicine</i>
CSRI	Client Service Receipt Inventory
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
GP	General Practitioner
HTA	Health Technology Assessment
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IQ	Intelligenzquotient
IVAN	Interdisziplinäre verbändeübergreifende Arbeitsgruppe Entwicklungsdiagnostik
KI	Konfidenzintervall
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitsurvey
NCCIH	National Center for Complementary and Integrative Health
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OR	Odds Ratio
PECS	Picture Exchange Communication System
QAT	Quality-Assessment Tool
SD	Standardabweichung, <i>engl. standard deviation</i>
SDQ	Strengths and Difficulties Questionnaire
SPZ	Sozialpädiatrisches Zentrum
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, <i>engl. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors</i>
TEACCH	Treatment and Education for Autistic and related Communication handicapped Children
UK	United Kingdom
USA	United States of America
WHO	World Health Organization

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Tiefgreifende Entwicklungsstörungen in ICD-10 und DSM-IV-TR vs. ASS in DSM-5 und ICD-114

Tabelle 2 Frühsymptome der ASS gemäß der deutschen S3 Leitlinie Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter Teil 1: Diagnostik (26) 15

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Diagnosepfade zur Identifikation von Kindern- und Jugendlichen mit ASS, modifiziert nach NICE (271) und IVAN (272)42

Zusammenfassung

Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) erfahren sowohl in der klinischen Praxis und Wissenschaft als auch in der Gesellschaft in den letzten Jahren zunehmende Aufmerksamkeit, was dazu führt, dass der Bedarf an diagnostischen und therapeutischen Angeboten zunimmt. Daten zur Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland liegen jedoch nur wenige vor.

Bekannt ist, dass ASS aufgrund ihres heterogenen Erscheinungsbildes und der schwierigen Abgrenzung zu anderen Entwicklungsstörungen eine besondere Herausforderung insbesondere für die Diagnostik und Behandlung darstellen. Obwohl Eltern von Kindern mit ASS erste Auffälligkeiten oft in den ersten Lebensjahren bemerken, wird die Diagnose in vielen Fällen erst wesentlich später gestellt und somit der Beginn autismusspezifischer Interventionen verzögert. Auch wenn eine sichere ASS Diagnose vorliegt, fällt es Eltern oft schwer effektive Interventionen auszuwählen, da nahezu unüberschaubar viele Therapie- und Fördermaßnahmen angeboten werden. Für viele dieser Verfahren liegt jedoch bisher keine ausreichende Evidenz vor, was insbesondere auch auf Methoden der Komplementär- und Alternativmedizin (CAM, engl. Complementary and Alternative Medicine) zutrifft.

Vor diesem Hintergrund stellt die vorliegende Arbeit die aktuelle Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland dar und geht dabei insbesondere auf den Weg zur Diagnosestellung und die Inanspruchnahme von CAM ein.

Im Rahmen des Verbundprojektes ASD-Net wurden Eltern bzw. Sorgeberechtigte von Kindern und Jugendlichen mit ASS zu ihren Erfahrungen während des Diagnoseprozesses und der Inanspruchnahme von CAM befragt. Alle Kinder und Jugendlichen wurden nach dem derzeitigen Goldstandard diagnostiziert. Zusätzlich wurden klinische Daten aus den jeweiligen Studienzentren ausgewertet. Um die Ergebnisse zur Inanspruchnahme von CAM bei Kindern und Jugendlichen mit ASS international einordnen zu können, wurde zudem eine systematische Übersichtsarbeit erstellt.

Die Primärerhebung zeigt, dass in Deutschland Eltern von Kindern mit ASS (n=207) erste Auffälligkeiten durchschnittlich im Alter von 23,4 Monaten bemerkten. Bis zur Diagnosestellung suchten Eltern im Schnitt 3,4 unterschiedliche Ärzte oder Psychologen auf (Spanne: 1–20). Das mittlere Alter bei Diagnosestellung betrug 6,5 Jahre und liegt somit deutlich über dem europäi-

schen und internationalen Durchschnitt. Insgesamt waren 38% der Eltern mit dem Diagnoseprozess unzufrieden.

Bezüglich der Inanspruchnahme von CAM wird deutlich, dass sowohl in Deutschland (46,3%; Primärdaten) als auch international betrachtet (54%; systematische Übersichtsarbeit) ein Großteil der Kinder und Jugendlichen mit ASS bereits CAM in Anspruch genommen hat. Während in den Studien der Übersichtsarbeit (n=20) Diäten und Nahrungsergänzungsmittel die meist genutzten CAM-Methoden darstellten (in 75% der Studien an erster Stelle), setzten die Eltern der ASD-Net Befragung (n=211) am häufigsten manuelle und körperbasierte Verfahren (28,0%) bei ihren Kindern ein. Unter den Kindern und Jugendlichen, die CAM jemals in Anspruch genommen haben, nutzten über die Hälfte (52,7%) zwei oder mehr unterschiedliche Methoden.

Mit dieser Arbeit liegen für Deutschland erstmals Daten einer multizentrischen Studie vor, die die Erfahrungen der Eltern von Kindern und Jugendlichen mit ASS im Rahmen des Diagnoseprozesses sowie deren Inanspruchnahme von CAM abbilden. Auf diesen Daten aufbauend, werden in der vorliegenden Arbeit abschließend Handlungsempfehlungen zum Umgang mit CAM gegeben sowie ein Stufenmodell skizziert, das Zuständigkeiten sowie Diagnosepfade festlegt und schließlich zur Verbesserung des Diagnoseprozesses bei Kindern und Jugendlichen mit ASS beitragen soll.

Abstract

In recent years, autism spectrum disorders (ASD) have received increasing attention in clinical practice and science as well as in society. This has led to an increasing demand for ASD-related diagnostic and therapeutic services. However, data on the health care situation of children and adolescents with ASD in Germany are scarce.

It is common, that due to their heterogeneous clinical appearance and difficult delimitation from other developmental disorders, ASD represent a particular challenge in terms of diagnosis and treatment. Although parents of children with ASD first notice abnormalities often in the first years of life, a correct diagnosis is often made only much later, which in turn delays the initiation of ASD-specific early interventions. Even where a correct ASD diagnosis has been established, parents find it often difficult to choose effective therapeutic interventions for their child, as there is a vast variety of therapeutic options on offer. For many of these therapeutic modalities, however, sufficient evidence is lacking. This also holds true for the use of complementary and alternative medicine (CAM) in individuals with ASD.

Against this background, this thesis aims to depict the current provision of health services for children and adolescents with ASD in Germany, focusing in particular on pathways to an ASD diagnosis, and on the use of CAM in this population.

Within the ASD-Net, a large German ASD research network, a survey was distributed to parents or legal guardians of children and adolescents with ASD, asking for information on children's pathways to a definitive ASD diagnosis, and on past and current CAM utilisation. All patients were diagnosed using the current gold standard. Additionally, clinical data from the study centers have been evaluated. In order to compare the results with international data on CAM use among children and adolescents with ASD, a systematic review was carried out.

Concerning pathways to an ASD diagnosis, this thesis found that in Germany, parents of children with ASD (n=207) noticed first symptoms at a mean age of 23.4 months. On average, parents visited 3.4 different health professionals (range 1–20) until their child received a definite ASD diagnosis. The mean age at diagnosis was 6.5 years, which lies well above comparable European and international figures. Overall, 38% of caregivers were dissatisfied with the diagnostic process.

Regarding CAM use, both in Germany (46.3%; original data) and on an international level (54%; systematic review), the majority of children and adolescents with ASD currently use or have ever used some form of CAM. Whereas in the studies in the systematic review (n=20) special diets or dietary supplements were the most frequently used type of CAM (ranking first in 75% of studies), youths in the ASD-Net survey (n=207) most frequently used manipulative and body-based methods (28.0%). Among children and adolescents with lifetime CAM use, more than half (52.7%) had used two or more different types of CAM.

Concluding, this thesis is the first to present multi-centric data on parents' experiences of the diagnostic process towards an ASD diagnosis and on the utilisation of CAM among children and adolescents with ASD in Germany. Building on these data, the thesis closes with recommendations regarding CAM use in children with ASD, and with a suggestion for a multi-stage model aimed at improving diagnostic pathways for children and adolescents with ASD in Germany.

Vorbemerkung

Die vorliegende kumulative Dissertation umfasst die folgenden drei Originalarbeiten:

Höfer J, Hoffmann F, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, Wolff N, Bachmann CJ (2019): Pathways to a diagnosis of autism spectrum disorder in Germany: a survey of parents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 13(1): 16. [doi: 10.1186/s13034-019-0276-1].

Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C (2017): Use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review. *Autism*, 21(4): 387-402. [doi: 10.1177/1362361316646559].

Höfer J, Bachmann C, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, Wolff N, Hoffmann F (2019): Willingness to try and lifetime use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder in Germany: a survey of parents. *Autism*, 2019 Jan 17. [doi: 10.1177/1362361318823545].

Des Weiteren wird in dieser Arbeit Bezug auf eine systematische Übersichtsarbeit zur Inanspruchnahme von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen genommen:

Jobski K, **Höfer J**, Hoffmann F, Bachmann C (2017): Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*, 135(1): 8-28. [doi: 10.1111/acps.12644].

Die Einzelarbeiten werden in der folgenden Ausarbeitung mit einem fett markierten Literaturhinweis kenntlich gemacht.

Es sei zudem darauf hingewiesen, dass aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form verwendet wird, welche sich explizit als geschlechtsneutral versteht. Gemeint sind selbstverständlich immer beide Geschlechter.

Des Weiteren sind mit dem Wort Eltern stets die Personen gemeint, die für das Kind sorgeberechtigt sind bzw. an die Stelle der leiblichen Eltern treten.

1. Hintergrund

Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) sind in den letzten Jahren zunehmend ins Interesse der Medien und somit auch der öffentlichen Wahrnehmung getreten. Neben zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen, Ratgebern und umfangreichen Lehrbüchern zum Thema ASS wird auch in Medien wie Spielfilmen, Serien, Zeitschriften und Tageszeitungen das Phänomen Autismus immer häufiger thematisiert. Nicht zuletzt Filme wie „Rain Man“ oder Serien wie „The Big Bang Theorie“ machten ASS auch einer breiteren Öffentlichkeit zugänglich und brachten sie in Verbindung mit etwas Außergewöhnlichem und Besonderem. Wie in vielen Berichterstattungen wurde jedoch auch in dem Film „Rain Man“ durch die Darstellung eines Autisten mit herausragenden Fähigkeiten und Inselbegabung ein Bild von Autismus geprägt, das nur auf wenige Personen im autistischen Spektrum zutrifft. Aufgrund dieser sehr einseitigen Wahrnehmung von ASS in der Gesellschaft wird diese Diagnose möglicherweise als weniger stigmatisierend empfunden als andere psychiatrische Diagnosen (1) und entsprechend häufiger gestellt. Dieses führt auch dazu, dass der Bedarf an diagnostischen und therapeutischen Angeboten zunimmt. Immer häufiger werden Kinder wegen des Verdachts auf ASS oder zumindest solche, die „autistische Züge“ aufzuweisen scheinen, zur Abklärung und Therapie an Spezialambulanzen verwiesen.

Der Schweizer Psychiater Eugen Bleuler (2) führte 1911 erstmals den Begriff Autismus („autos“=selbst und „ismos“=Zustand, Orientierung) ein und verstand darunter die Loslösung von der Wirklichkeit zusammen mit dem Überwiegen des Binnenlebens. Bleuler ordnete den Autismus zunächst den Symptomen der Schizophrenie zu und beschrieb damit das Verhalten schizophrener Menschen, sich in eine gedankliche Binnenwelt zurückzuziehen. Im Sinne des heutigen Verständnisses wurde der Begriff Autismus als eigenständige Störung fast zeitgleich, jedoch unabhängig voneinander, von Leo Kanner und Hans Asperger verwendet. Im Jahr 1943 beschrieb Kanner (3) in seinen ersten Fallbeispielen Kinder mit schweren Beeinträchtigungen der sozialen Kommunikation und ritualisiertem und stereotypem Verhalten. In der nur ein Jahr später veröffentlichten Habilitationsschrift berichtet Asperger (4) von vier Jungen mit ähnlichen Symptomen, jedoch mit mindestens durchschnittlicher kognitiver Begabung und altersadäquatem Sprachniveau. Asperger bezeichnete sie als „*Autistische Psychopathen*“. Während Kanners Beschreibungen autistischen Verhaltens schnell international bekannt wurden, wurde Aspergers Arbeit lange Zeit nicht beachtet. Erst mit der englischsprachigen Übersetzung und einer Publikation von Lorna Wing (5) im Jahr 1981 fand seine Beschreibung des sogenannten Asperger-Syndroms auch international Beachtung. Bis in die 1970er-Jahre wurde Autismus noch als kindliche Schizophrenie klassifiziert. Erst die epidemiologischen Studien von Rutter (6) und Kolvin

(7) verdeutlichen, dass Autismus nicht nur als eine Form der Schizophrenie verstanden werden kann und seit 1980 wird Autismus als eigenständige Erkrankung unter der Kategorie der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen geführt (8). Erst 1991 bzw. 1994 erfolgte die Aufnahme des Asperger-Syndroms in die gängigen Diagnosesysteme (9).

Die Einteilung in die einzelnen Diagnosekategorien wurde in den letzten Jahren jedoch zunehmend von dem Konzept der Autismus-Spektrum-Störung als einer einzigen Diagnose mit unterschiedlichen Schweregraden abgelöst. Dieser Begriff umfasst demnach eine Vielzahl an Diagnostiktypen und Bezeichnungen (Frühkindlicher Autismus, Asperger-Autismus, Kanner-Autismus, atypischer Autismus, hochfunktionaler Autismus, infantiler Autismus usw.), die alle dem autistischen Spektrum und somit den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen zugeordnet werden können. Er soll verdeutlichen, dass autistische Störungen viele verschiedene Formen annehmen können und die Übergänge zwischen den Ausprägungen oft fließend sind. In diesem Zusammenhang werden zunehmend auch subklinische Formen des Autismus sowie Autismus als Persönlichkeitsmerkmal diskutiert (10). Einige Personen, insbesondere aus dem Autismus-Spektrum (organisiert in Selbsthilfeorganisationen), propagieren das Konzept der sogenannten Neurodiversität, nach dem Autismus keine Krankheit oder Störung ist, sondern lediglich eine andere Ausprägung des menschlichen Daseins, die weder therapiert noch geheilt werden muss. Sie gehen davon aus, dass ASS keine neurologischen Defekte oder Defizite zugrunde liegen, sondern es sich dabei vielmehr *„um von Natur aus anders strukturierte Netzwerke im Gehirn handelt, die als Ausdruck einer neurologischen Variation und Neurodiversität betrachtet werden“* müssen (11). Die Frage, welche Formulierungen oder Begrifflichkeiten im Zusammenhang mit ASS als angebracht bzw. unangebracht gelten, wird daher vielfach diskutiert (12).

Ebenso für Diskussionen sorgt die Diskrepanz zwischen öffentlicher Forschungsförderung und Forschungsbedarf aus klinischer Perspektive und aus Sicht der Personen mit ASS sowie ihrer Angehörigen. Letztere sprechen sich vermehrt dafür aus, die versorgungsnahe Forschung gezielt zu fördern und bemängeln, dass sich die Mehrheit der finanzierten Forschungsprojekte im Bereich ASS auf die Grundlagenforschung (Biologie und Ursachen) konzentriert und vergleichsweise wenig investiert wird, um die Versorgungssituation (Diagnose, Intervention, Unterstützung, gesellschaftliche Fragen) der Menschen mit ASS zu untersuchen und zu verbessern (13,14). Die vorliegende Arbeit soll daher dazu beitragen, die tatsächliche Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ASS zum Gegenstand der Forschung zu machen.

1.1 Autismus-Spektrum-Störungen

1.1.1 Klassifikation und Symptomatik

Seit der fünften Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fifth Edition, DSM-5) der American Psychiatric Association (15) sowie der im Mai 2019 von der WHO verabschiedeten ICD-11 (16) werden die in den Vorgängerversionen bestehenden Subgruppen unter einer diagnostischen Kategorie, der Autismus-Spektrum-Störung, zusammenfasst.

Gemäß der noch aktuellen ICD-10 (17) sowie der DSM-IV-TR (18) gehören bzw. gehörten ASS bisher zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen. Beide Klassifikationssysteme charakterisieren ASS durch die Symptomtrias grundlegender qualitativer Abweichungen in der sozialen Interaktion, in Sprache und Kommunikation, sowie bei Interessen und Aktivitäten mit Stereotypien, repetitiven Handlungen und Sonderinteressen. Die ICD-10 unterscheidet zwischen dem *Frühkindlichen Autismus* (F84.0), dem *Atypischen Autismus* (F84.1), dem *Asperger-Syndrom* (F84.5), den *sonstigen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen* (F84.8) und der *nicht näher bezeichneten Entwicklungsstörung* (F84.9). In der DSM-IV-TR wurden die Subgruppen *Autistische Störung*, das *Asperger-Syndrom* sowie die *nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung* unterschieden. Das Rett-Syndrom sowie die *Desintegrative Störung des Kindesalters* sind weitere tiefgreifende Entwicklungsstörungen, die in beiden Klassifikationssystemen genannt werden. Zusätzlich wird in der ICD-10 die *Überaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungstereotypien* als tiefgreifende Entwicklungsstörung aufgeführt.

Dieses kategoriale Modell wurde jedoch zunehmend durch ein dimensionales Modell abgelöst, welches aktuelle Studien berücksichtigt, nach denen sich autistische Störungen schwer voneinander abgrenzen lassen und sie vielmehr als Dimension zu betrachten sind (19–21). Umstritten ist, ob die Unterscheidung zwischen Autismus und „normaler Entwicklung“ als dimensional oder als kategorial angesehen werden soll. Aktuell wird daher ein sogenanntes Hybrid-Modell diskutiert, das davon ausgeht, dass sich autistische Störungen im Sinne einer dimensional Merkmalsverteilung zwar auf einem Kontinuum befinden, jedoch eine kategoriale Abgrenzung zu Nicht-Autismus-Störungen möglich ist (19,20,22).

Die unzureichende Evidenz für eine valide Abgrenzung der Subgruppen innerhalb des autistischen Spektrums fand daher Berücksichtigung in der DSM-5 und ICD-11, die die einzelnen Diagnosen (Autistische Störung, Asperger-Syndrom und nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung) nun zu einer einzigen diagnostischen Kategorie mit unterschiedlichen

Schweregraden zusammenfassen. Tabelle 1 zeigt die Einteilung der tiefgreifenden Entwicklungsstörungen in ICD-10 und DSM-IV-TR gegenüber der Autismus-Spektrum-Störung in DSM-5 und ICD-11.

Tabelle 1 Tiefgreifende Entwicklungsstörungen in ICD-10 und DSM-IV-TR vs. ASS in DSM-5 und ICD-11

ICD-10	DSM-IV-TR	DSM-5
Tiefgreifende Entwicklungsstörungen		Autismus-Spektrum-Störung
F84.0 Frühkindlicher Autismus	299.00 Autistische Störung	299.00 Autismus-Spektrum-Störung
F84.1 Atypischer Autismus	299.10 Desintegrative	
F84.2 Rett-Syndrom	Störung des Kindes-	
F84.3 Andere desintegrative	alters	
Störung des Kindesalters	299.80 Rett-Syndrom	
F84.4 Überaktive Störung	299.80 Asperger-Syndrom	ICD-11 Neurologische Entwick- lungsstörungen
mit Intelligenzminderung	299.80 tief greifende	
und Bewegungs-	Entwicklungsstörung,	
stereotypien	nicht näher	
F84.5 Asperger-Syndrom	bezeichnet	
F84.8 Sonstige tief greifende	(PDD-nos)	6A02 Autismus-Spektrum-
Entwicklungsstörungen		Störung
F84.9 Tief greifende		
Entwicklungsstörung,		
nicht näher bezeichnet		

Als weitere Änderung wurde die oben beschriebene Symptomtrias in der DSM-5 auf eine Symptomdyade reduziert und somit wird nur noch zwischen den Domänen (A) der „sozialen Interaktion und Kommunikation“ und (B) der „restriktiven, repetitiven Verhaltensweisen, Interessen und Aktivitäten“ unterschieden. Eine weitere Domäne (C) legt fest, dass die Symptome bereits in früher Kindheit vorhanden sein müssen, auch wenn sie sich oft erst dann manifestieren, wenn die sozialen Anforderungen die beschränkten Fähigkeiten übersteigen. Die Domäne (D) führt auf, dass die Symptome zu einer klinisch bedeutsamen Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen führen müssen. Die Domäne (E) schreibt vor, dass sich die Symptome nicht durch eine intellektuelle Behinderung oder eine andere Störung erklären lassen dürfen und enthält einen Katalog an zu berücksichtigenden Differentialdiagnosen. Zusätzlich erfolgt für die Domänen A und B eine Einstufung in Schweregrade, die den Bedarf an Unterstützung ausdrückt sowie die Spezifizierung bspw. einer Sprachentwicklungsstörung oder geistigen Behinderung vornimmt.

In der ICD-11, welche im Januar 2022 in Kraft treten soll, werden ASS in die Kategorie der neurologischen Entwicklungsstörungen eingeordnet und nach sprachlichen und intellektuellen Fähigkeiten unterteilt (23).

1.1.2 Epidemiologie

Im Laufe der letzten Jahrzehnte rückten ASS zunehmend in den wissenschaftlichen Fokus. Dies zeigt sich auch in der steigenden Anzahl epidemiologischer Studien zur Prävalenz von ASS. Da sich die Studien in ihrer Methodik hinsichtlich des Studiendesigns, der Instrumente, der Rekrutierung und insbesondere der Fallidentifikation jedoch erheblich unterscheiden, sind die Ergebnisse untereinander nur schwer vergleichbar (24–26). Insgesamt lässt sich aber feststellen, dass die berichteten Prävalenzen von ASS in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen sind.

Während die erste Prävalenzstudie aus dem Jahr 1966 (27) noch von einer seltenen Störung mit einer Prävalenz von etwa 4 pro 10.000 Kinder zwischen 8 und 10 Jahren ausging und Studien, die vor dem Jahr 2000 veröffentlicht wurden, im Median eine Prävalenz von etwa 0,05% bis 0,19% für Kinder und junge Erwachsene (medianes Alter: 8,5 Jahre) zeigten (28), verzeichnen neuere Untersuchungen einen deutlichen Anstieg der Prävalenz. Übersichtsarbeiten seit 2000 berichten Prävalenzen von 0,62% bis 0,76% für ASS insgesamt (29–31). Es finden sich jedoch auch Studien die von einer höheren Prävalenz unter Kindern und Jugendlichen von etwa 1-2% ausgehen (32,33), darunter Studien des US Centers for Disease Control and Prevention, nach denen die Diagnosehäufigkeit von ASS in den letzten Jahren deutlich gestiegen ist (34–37).

Die Gründe für die Zunahme der Diagnosehäufigkeit werden intensiv diskutiert. Es stellt sich die Frage, ob der veränderten Datenlage eine tatsächliche Zunahme autistischer Störungen im Sinne einer Epidemie zugrunde liegt, oder ob es sich um methodologische Aspekte handelt. Innerhalb der Autismusforschung ist man sich einig, dass es sich überwiegend um ein Artefakt in Folge einer Ausweitung der Diagnosekriterien, besseren diagnostischen Möglichkeiten und verbesserter Versorgungsstrukturen sowie eines erhöhten öffentlichen Bewusstseins sowohl in der Bevölkerung und in den Medien als auch bei Klinikern und in der Wissenschaft handelt (24,29,38–41). Gleichzeitig wird jedoch auch darauf hingewiesen, dass ein Einfluss anderer ätiologischer Faktoren (z.B. Umweltfaktoren oder Genetik) nicht ausgeschlossen werden kann (40,42).

Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass die Diagnosehäufigkeit von ASS bei Jungen höher ist als bei Mädchen. Frühere, oft zitierte Forschungsarbeiten zeigten ein Geschlechterverhältnis männlich : weiblich von 4:1 (29,43). In neueren Studien kommen auf ein Mädchen mit

ASS jedoch nur noch zwei bis drei betroffene Jungen, vermutlich unabhängig von der kognitiven Leistungsfähigkeit (32,33,44–46). Auch die neuste systematische Übersichtsarbeit von Loomes et al. (47) zeigt ein Verhältnis von 3:1 zugunsten des männlichen Geschlechts. Neben hormonellen Ursachen werden Verzerrungen bei der Diagnosestellung als ursächlich für den Geschlechtsunterschied in der Diagnoseprävalenz diskutiert. Studien weisen darauf hin, dass weibliche Betroffene oft unerkannt bleiben, da sich die Symptome der Mädchen mitunter von denen der Jungen unterscheiden und sich viele Diagnosekriterien auf die männliche Ausprägung der ASS beziehen (48–50). Zudem verfügen Mädchen oft über bessere Anpassungsleistungen und Kompensationsmechanismen, was dazu führt, dass Mädchen bei gleicher Symptomschwere mehr Verhaltensauffälligkeiten und kognitive Probleme zeigen müssen, um eine klinische Diagnose zu erhalten (46,51–53).

1.1.3 Ätiologie

ASS gelten als Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems. Nach derzeitigem Kenntnisstand sind die Ursachen der ASS noch nicht vollständig geklärt. Vieles spricht jedoch für eine biologische Pathogenese. Bisherige Untersuchungen weisen auf ein Zusammenwirken genetischer Faktoren mit assoziierten körperlichen Erkrankungen, Hirnschädigungen bzw. Hirnfunktionsstörungen, biochemischen Anomalien, neuropsychologischen sowie Umweltrisikofaktoren bei der Entstehung von ASS hin (54,55). Man geht somit von einer multifaktoriellen Genese aus, wobei sich die unterschiedlichen diskutierten Ursachen noch nicht zu einem gemeinsamen ätiologischen Modell zusammenfassen lassen.

Besondere Bedeutung bei der Ätiopathogenese wird den genetischen Risikofaktoren (vererbte oder neu aufgetretene Mutationen) zugeschrieben. Zwillings- und Familienstudien weisen auf einen starken genetischen Einfluss auf die Genese autistischer Störungen hin. So ergab eine Metaanalyse (56) von Zwillingsstudien, abhängig von der zugrundeliegenden Prävalenz, eine Heritabilität von 64-91% bei ASS. Das globale Wiederholungsrisiko für Eltern eines Kindes mit ASS, ein weiteres Kind mit ASS zu bekommen, liegt bei 10-20% (57,58). In 6-12% der Fälle von ASS liegt ein monogenetischer Defekt bekannter Ätiologie als Ursache für die Störung zugrunde. Man spricht in diesem Zusammenhang von einem syndromalen Autismus. Hierzu gehören unter anderem das Fragile X-Syndrom, das Prader-Willi-Syndrom und das Rett-Syndrom (59).

Neben den genetischen Faktoren werden auch biologisch wirksame Umweltfaktoren als ursächlich für ASS angenommen, sowohl im Sinne einer Gen-Umwelt-Interaktion als auch als eigenständige Risikofaktoren (60). Eine Rolle scheint ein erhöhtes Alter der Eltern bei der Geburt des Kindes zu spielen. Metaanalysen zeigen, dass ASS sowohl mit einem höheren Alter der Mutter

als auch mit einem höheren Alter des Vaters assoziiert sind (61,62). Verschiedene Studien konnten zudem einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von ASS und den folgenden Risikofaktoren ermitteln: Infektionskrankheiten der Mutter während der Schwangerschaft, insbesondere Röteln (63), Frühgeburtlichkeit des Kindes (64), mütterlicher Diabetes (65) sowie die Einnahme von Medikamenten in der Schwangerschaft, vor allem Antiepileptika bzw. Valproat (66). Neben vielen weiteren Faktoren, die ebenso im Verdacht stehen, das Risiko für ASS (geringfügig) zu erhöhen, konnten bereits zahlreiche Risikofaktoren, die in der Vergangenheit diskutiert wurden, ausgeschlossen werden. So konnten Studien zeigen, dass Alkoholkonsum (67) und Rauchen (68) in der Schwangerschaft nicht mit einer Risikoerhöhung einhergehen. Auch Impfungen des Kindes (69) und eine starke psychosoziale Belastung oder emotionale Kälte der Mutter („Kühlschrankmutter“) spielen in der Ätiologie von ASS keine Rolle (40,70,71).

Während sich die neurophysiologischen Modelle mit den genetischen und biologischen Faktoren der ASS befassen, versuchen neuropsychologische Ansätze die Zusammenhänge zwischen Strukturen und Prozessen des zentralen Nervensystems einerseits und dem Verhalten und Erleben andererseits zu ergründen (72). Aktuell werden in der Wissenschaft verschiedene kognitive Theorien (Defizite hinsichtlich der Theory of Mind, Exekutivfunktionen und die Theorie der schwachen zentralen Kohärenz) diskutiert, die die Besonderheiten der autistischen Informationsverarbeitung erklären sollen (59,72).

1.1.4 Komorbiditäten und Verlauf

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit ASS zeigen häufig neben der Kernsymptomatik verschiedene psychische und/oder somatische Auffälligkeiten, Störungen und Erkrankungen. Entwicklungsstörungen bezüglich Sprache, Motorik und der kognitiven Entwicklung stellen dabei die häufigsten Komorbiditäten dar und sind bei mehr als der Hälfte der Betroffenen vorhanden (73). Unter den Kindern und Jugendlichen mit ASS erfüllen etwa 70% die Kriterien einer weiteren psychiatrischen Störung, 41% der Betroffenen weisen sogar zwei oder mehr psychiatrische Komorbiditäten auf (74,75). Eine Übersichtsarbeit (40) zeigt, dass ASS am häufigsten mit einer intellektuellen Behinderung, Angststörungen, depressiven Störungen, Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörungen, Tic-Störungen, oppositionellen Sozialverhaltensstörungen, Zwangsstörungen und psychotischen Erkrankungen einhergehen. Neben den psychiatrischen Komorbiditäten können begleitend auch neurologische, genetische oder Stoffwechselerkrankungen vorliegen, wobei deren Auftretenswahrscheinlichkeit je nach Studie sehr stark variiert. Häufige Komorbiditäten im Bereich der körperlichen Begleiterkrankungen sind Epilepsien (76,77), gastrointestinale (78) sowie immunologische Störungen (79). Alle begleitenden Störungen können das Funkti-

onsniveau und den weiteren Entwicklungsverlauf erheblich beeinflussen und die Lebenserwartung reduzieren (80,81).

ASS sind lebenslang anhaltende psychische Störungen, eine „Heilung“ ist bislang nicht möglich. Sowohl initiiert durch therapeutische Ansätze als auch durch biologische und psychische Reifungsprozesse kann im Verlauf jedoch oft eine Veränderung der Symptomatik beobachtet werden, die Kernsymptomatik bleibt jedoch erhalten (59,82). Aufgrund der Heterogenität der ASS können keine grundsätzlichen Aussagen zum Verlauf und der Prognose gemacht werden. Studien konnten jedoch frühe Kompetenzen im Bereich der expressiven Kommunikation, soziale Integration bzw. gering ausgeprägte Interaktionsprobleme und ein höheres kognitives Niveau als positive Prädiktoren für den Entwicklungsverlauf bei Kindern und Jugendlichen ausmachen (59,83). Auch auf die Entwicklung der ASS bei Erwachsenen haben gute kognitive und sprachliche Fähigkeiten im Kindesalter einen positiven Einfluss. Ungünstig wirken sich auf den Entwicklungsverlauf hingegen komorbide psychiatrische Störungen, eine komorbide Intelligenzmindering sowie eine höhere Symptomschwere der Autismus-Symptomatik aus (84,85). Insgesamt konnte eine systematische Übersichtsarbeit (86) jedoch zeigen, dass es über die gesamte Lebensspanne zu einer Verbesserung des Schweregrads autistischer Beeinträchtigungen und zu einem Rückgang maladaptiver und störender Verhaltensweisen kommt, wobei die Diagnose innerhalb des Autismus-Spektrums meist stabil bleibt.

1.1.5 Diagnostik

Da bisher kein biologischer oder genetischer Marker zur Identifikation von ASS vorliegt, und sich hinter ASS eine Vielzahl von Symptomen verbirgt, deren Abgrenzung zu anderen psychiatrischen Erkrankungen schwierig ist, stellt die möglichst frühe und sichere Diagnosestellung eine große Herausforderung dar. Eine fundierte Autismusdiagnostik erfordert daher ein hohes Maß an fachlicher Expertise und beinhaltet die Beobachtung von Verhalten und Symptomen, die klinische Anamnese mit den Eltern/Bezugspersonen des Kindes sowie die Durchführung autismuspezifischer und differentialdiagnostischer Tests. Die Bedeutsamkeit dieses diagnostischen Prozesses, der mit standardisierten Instrumenten und durch ein interdisziplinäres, gut geschultes und geübtes Team durchgeführt wird, wird in allen internationalen Leitlinien zur Diagnostik von ASS umfassend betont (87–89). Die Diagnostik erfolgt in der Regel in einem dreistufigen Prozess: Symptome – Screening – Diagnostik. Auf der ersten Stufe werden Auffälligkeiten und Symptome bemerkt, die dann auf der zweiten Stufe mit einem für das Autismus-Spektrum geeigneten Screening-Instrument untersucht und hierbei Kinder mit Autismusrisiko identifiziert werden. Bei einem positiven Screeningergebnis, also einem erhärteten Verdacht auf ASS, soll

eine vollständige Diagnostik und Differentialdiagnostik erfolgen. Die Diagnostik sollte möglichst in einer auf ASS spezialisierten Einrichtung erfolgen, da sie eine fundierte kinder- und jugendpsychiatrische Expertise sowie klinische Erfahrung erfordert und nur so die Standards hinsichtlich der diagnostischen Validität eingehalten werden können.

Screening

Zum Screening autistischer Störungen wurden international zahlreiche Instrumente entwickelt. Sie sollen eine erste diagnostische Einschätzung abgeben und bei der Entscheidung helfen, ob eine ausführliche, sehr aufwendige autismusspezifische Diagnostik eingeleitet werden soll. Aufgrund unzureichender Studienqualität kann bisher jedoch keiner der vorhandenen Fragebögen, die zum Teil auch auf Deutsch übersetzt wurden, als obligatorisch für das Screening empfohlen werden. Im deutschsprachigen Raum werden vorbehaltlich der unzureichenden Validität die folgenden, testtheoretisch gut überprüften Screeninginstrumente für Kinder- und Jugendliche empfohlen (26):

- *Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)* bei Kleinkindern ab 2 Jahren zur Erhärtung eines Verdachts bezüglich einer ASS,
- *Fragebogen zur Sozialen Kommunikation (FSK)* bei Vorschul- und Grundschulkindern bezüglich einer ASS,
- *Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS)* ab dem Grundschulalter bis zum Jugendalter bei der Fragestellung einer hochfunktionalen ASS
- *Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (Social Responsiveness Scale, SRS)* ab dem Vorschul- bis in das Jugendalter zur dimensionalen Erfassung von Autismuseigenschaften
- *Skala zur Erfassung von Autismus-Spektrum-Störungen bei Minderbegabten (SEAS-M)* bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Intelligenzminderung

Da die diagnostische Güte anderer Screening-Instrumente aufgrund der schlechten Studienqualität nicht ausreichend geprüft ist, sollten diese nicht verwendet werden.

Standardisierte Diagnostik

Die Diagnostik von ASS stellt einen komplexen, zeit- und kostenintensiven Prozess dar. Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie zur Diagnostik von ASS (AWMF-Registernummer 028-018) umfasst sie bei Verdacht auf eine ASS mindestens die folgenden elf Bereiche (26):

1. Symptomerfassung im Quer- und Längsschnitt basierend auf ICD-10-Kriterien für F84.0, F84.1 und F84.5

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

Die Abklärung eines Autismusverdachts sollte in einer auf ASS spezialisierten Einrichtung und in einem multiprofessionellen Team erfolgen. Studien konnten zeigen, dass eine teambasierte Untersuchung zu deutlich genaueren Einschätzungen der Diagnose ASS führt als die Untersuchung durch einen einzelnen Diagnostiker (90,91). Voraussetzung für einen kompetenten diagnostischen Prozess ist daher die Zusammenarbeit verschiedener, gut geschulter Professionen unter aktiver Beteiligung der Eltern/Bezugspersonen. Aufgrund der komplexen (differential-) diagnostischen Konstellation bei ASS soll stets ein Facharzt für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie oder ein hierfür speziell qualifizierter Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin an der Diagnosestellung beteiligt sein. Bei Erwachsenen soll die Diagnosestellung unter Einbeziehung eines Facharztes für Psychiatrie und Psychotherapie oder eines Facharztes für Neurologie und Psychiatrie bzw. Nervenheilkunde erfolgen (26). Zur diagnostischen Evaluation der ASS im Erwachsenenalter liegen bisher nur vergleichsweise wenige Kenntnisse vor. Der hier dargestellte Screening- und Diagnoseprozess bezieht sich aufgrund der Ausrichtung der Dissertation überwiegend auf das Kindes- und Jugendalter.

Da autistische Störungen bei jedem Kind unterschiedlich stark ausgeprägt sind, erfordert die diagnostische Untersuchung standardisierte Methoden, die die gesamte Symptomatik in ihrer Vielfalt berücksichtigen. Als Goldstandard in der Erfassung autismusspezifischer Symptome

gelten derzeit das anamnestische Elterninterview „*Diagnostisches Interview für Autismus – Revidiert*“ (ADI-R) (92) in Kombination mit dem standardisierten Beobachtungsverfahren „*Diagnostische Beobachtungsskala für Autismus*“ (ADOS/ADOS-2) (93–95). Da die Teilnehmer der dieser Dissertation zugrundeliegenden Studien alle einheitlich nach diesem Goldstandard diagnostiziert wurden, sollen beide Untersuchungsverfahren im Folgenden näher erläutert und ihre diagnostische Güte dargestellt werden.

Diagnostisches Interview für Autismus (ADI-R)

Das ADI-R ist ein untersuchergeleitetes, halbstrukturiertes Interview, das mit den Eltern oder anderen Bezugspersonen des Kindes zur spezifischen Anamneseerhebung geführt wird und etwa 1,5 bis 4 Stunden in Anspruch nimmt. Es kann ab einem Entwicklungsalter von ca. 2 Jahren eingesetzt werden und beinhaltet 93 Items zur frühkindlichen Entwicklung, zum Spracherwerb und möglichem Verlust von sprachlichen Fertigkeiten, verbalen und non-verbalen kommunikativen Fähigkeiten, Spiel- und sozialem Interaktionsverhalten, stereotypen Interessen und Aktivitäten sowie komorbiden Diagnosen. Die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse erfolgt über die Verrechnung der im Interview erhobenen Werte ausgewählter Items, entsprechend eines empirisch generierten Algorithmus, der sich an den diagnostischen Kriterien nach ICD-10 und DSM-IV-TR orientiert. Die diagnostischen Algorithmen bieten Cut-off-Werte für vier verschiedene Bereiche. Werden alle vier Cut-offs überschritten, ist eine Diagnose aus dem autistischen Spektrum wahrscheinlich (92).

Da das ADI-R ursprünglich zur Diagnostik des frühkindlichen Autismus entwickelt wurde, lässt sich zwar im Vorschulalter die Diagnose eines frühkindlichen Autismus relativ valide stellen, das Asperger-Syndrom und der atypische Autismus werden durch das ADI-R, insbesondere aufgrund einer niedrigen Sensitivität, jedoch nicht ausreichend erfasst (26). Eine aktuelle Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration (96) ermittelte aus fünf Studien mit insgesamt 634 Kindern eine Sensitivität von 52% (95% Konfidenzintervall (KI): 32 -71%) und eine Spezifität von 84% (95% KI: 61 - 95%) (Goldstandard: DSM-IV-, DSM-IV-TR- oder ICD-10-Konsensusdiagnosen). Die Inter-Rater-Reliabilität wird als gut eingeschätzt, sofern das Interview von einem gut geschulten und erfahrenen Untersucher durchgeführt wird (26).

Für Kinder im Alter von 12 bis 47 Monaten wurden inzwischen neue Kleinkind-Algorithmen mit spezifischen Items und Cut-off-Werten entwickelt (97,98). Bisherige Studien ermittelten jeweils eine Sensitivität und Spezifität >80% (Goldstandard: Konsensusdiagnosen) (99,100). Für den deutschsprachigen Raum liegen die Algorithmen jedoch noch nicht vor.

Diagnostische Beobachtungsskala für Autismus (ADOS/ADOS-2)

Bei der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen (93,101) handelt es sich um eine strukturierte und standardisierte Verhaltensbeobachtung zur Erfassung der Kommunikation, Interaktion, des Spielverhaltens und der Kreativität des Kindes. Entsprechend des Alters und des sprachlichen Niveaus kann zwischen verschiedenen Modulen gewählt werden, um anhand von inszenierten spielerischen Elementen, Aktivitäten und Gesprächen für die Diagnose einer ASS relevante Sachverhalte und Symptome gezielt provozieren und überprüfen zu können. Seit 2015 ist die deutsche Fassung der ADOS-2 verfügbar, welche die ADOS um ein Kleinkind-Modul erweitert und somit insgesamt aus fünf Modulen besteht. Zusätzlich wurden die Durchführungs- und Auswertungsanleitungen verbessert und für die Module 1-3 revidierte Algorithmen entwickelt (94,95). Die Verhaltensweisen des Kindes werden während der gesamten Untersuchung beurteilt und auf einer 4-Punkte-Skala kodiert. Ausgewählte Kodierungen gehen dann in einen Algorithmus ein, wodurch für jedes Modul eine ADOS-2 Diagnose gestellt werden kann. Zudem kann über einen ADOS-2-Vergleichswert eine Schweregradeinteilung der Symptomatik erfolgen (59,102).

Bezüglich der Gütekriterien für die deutschsprachige Version der ADOS liegen mehrere Studien vor. Die erste Studie zur Gültigkeit der originalen ADOS zeigte eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 48% (Goldstandard: ICD-10 Konsensusdiagnose) (103). Kamp-Becker et al. (104) ermittelten für den originalen ADOS eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 89%. Die Untersuchung von Medda et al. (105) zeigt je nach Modul eine Sensitivität von 63% bis 91% und eine Spezifität von 23% bis 73%. Der Cochrane Review (96) aus zwölf internationalen Studien mit insgesamt 1.625 Kindern ermittelte eine Sensitivität von 94% (95% KI 89 - 97%) und eine Spezifität von 80% (95% KI 68 - 88%) (Goldstandard: DSM-II, DSM-IV, DSM-IV-TR, ICD-9 oder ICD-10 Konsensusdiagnosen). Studien zur ADOS-2 wurden in dem Cochrane Review nicht eingeschlossen. Eine andere Übersichtsarbeit (106) mit insgesamt sechs Studien weist für die ADOS-2 jedoch auf widersprüchliche Ergebnisse hin. So nahm in einigen Studien die Sensitivität und Spezifität mit dem neuen Algorithmus zu, während in anderen Studien die diagnostische Güte von der originalen ADOS zur ADOS-2 abnahm (106). Für die deutschsprachige Version der ADOS-2 zeigen Kamp-Becker et al. (104) eine verbesserte Sensitivität (85%) bei leicht reduzierter Spezifität (86%) gegenüber der originalen ADOS. Auch Medda et al. (105) bestätigen in ihrer Studie die gute diagnostische Güte der deutschen Version der ADOS-2.

Zur Kombination beider Instrumente liegen nur wenige Studien vor, die zudem uneinheitliche Ergebnisse liefern. So zeigten einzelne Studien (98,107) eine erhöhte Sensitivität und Spezifität

bezüglich der Kombination von ADI-R und ADOS, in anderen Studien hingegen erhöhte die Kombination beider Instrumente zwar die Spezifität, verringerte jedoch deutlich die Sensitivität im Vergleich zum alleinigen Einsatz der ADOS (96,108).

Auch wenn ADOS und ADI-R als Goldstandard der ASS-Diagnostik gelten, zeigen die Ergebnisse zu ihrer diagnostischen Güte, dass sie nicht fehlerfrei und in hohem Maße abhängig von der persönlichen Einschätzung des Diagnostikers sind (109,110). Für alle diagnostischen Verfahren gilt, dass eine hohe diagnostische Güte nur durch fachliche Expertise und möglichst langjährige klinische Erfahrungen im Bereich der Verhaltensbesonderheiten von Kindern und Jugendlichen mit ASS erreicht werden kann. Zudem verlangt eine qualitativ gesicherte Anwendung der standardisierten Verfahren eine umfangreiche fachliche Weiterbildung des Untersuchers sowie ein langes, intensives und regelmäßig zu wiederholendes Training (111). Mit dem Ziel, die möglichst frühe und sichere Diagnosestellung zu verbessern und eine höhere Standardisierung zu erreichen, finden daher in einzelnen Zentren sogenannte Konsensuskodierkonferenzen zur Diagnostik von ASS statt, an denen Mediziner und Psychologen, die über besondere Expertise in der Diagnostik von ASS verfügen, teilnehmen (112).

Die vorangegangenen Ausführungen verdeutlichen, dass eine gute und verlässliche Diagnostik sehr umfangreich, schwierig und zeitaufwendig ist und zudem viel Expertise auf Seiten des Diagnostikers erfordert. Gleichzeitig kommt der korrekten Diagnosestellung ein hoher Stellenwert zu, da sie die Grundlage für eine autismusspezifische Förderung darstellt.

1.1.6 Diagnosestabilität und Früherkennung

Da eine frühe Diagnosestellung bei ASS die Inanspruchnahme spezifischer Therapieverfahren ermöglicht und ein früher Beginn den Erfolg dieser Maßnahmen positiv beeinflusst, sollte die Diagnosestellung grundsätzlich so früh wie möglich erfolgen. International wird daher zunehmend angestrebt, die Diagnose immer früher, möglichst vor dem zweiten Lebensjahr zu stellen (54,113). In diesem Zusammenhang muss jedoch immer die Frage gestellt werden, ab welchem Alter eine Diagnose möglich und als weitgehend stabil zu bezeichnen ist.

Diagnosestabilität

Eine systematische Übersichtsarbeit von Woolfenden et al. (114) zeigt, dass Diagnosen, die im Alter von 3 bis 5 Jahren gestellt werden, eine höhere Stabilität aufweisen als Diagnosen, die bei Kindern unter 3 Jahren gestellt werden. Eine Metaanalyse zur Stabilität der Diagnosen (26), die im Rahmen der Erstellung der deutschen S3 Leitlinie zur Diagnostik von ASS durchgeführt wurde, zeigt hingegen, dass eine Diagnose vor dem Alter von zwei Jahren in allen einbezogenen

Studien auch zwei Jahre später noch stabil blieb. Kinder, die im Alter von zwei bis sechs Jahren diagnostiziert wurden, erfüllten zu 90% auch zu einem späteren Zeitpunkt noch die Kriterien einer ASS Diagnose. Als Erklärung für die höhere Stabilität einer frühen Diagnose wird von den Autoren vermutet, dass der Ausprägungsgrad der Symptomatik bei einer sehr frühen Diagnose höher sei als bei einer Diagnose im Vorschulalter (26). Dies ist vermutlich auch der Grund dafür, dass weniger stark ausgeprägte Symptome und entsprechende Diagnosen eine geringere Stabilität aufweisen als beispielsweise der frühkindliche Autismus (115). Die Autoren der Leitlinie empfehlen aufgrund der ermittelten Stabilität der ASS-Diagnose im Alter von unter zwei Jahren, diese bei eindeutiger Symptomatik in diesem Alter auch zu stellen und zu benennen. Abhängig von der vorliegenden Störung und Erstdiagnose sollen die Entwicklung und die Diagnose der Kinder im weiteren Verlauf konsequent beobachtet bzw. überprüft werden.

Früherkennung

Auch wenn allgemein das Bestreben nach einer möglichst frühen Identifizierung von Kindern mit ASS besteht, muss bedacht werden, dass die Diagnosestellung bei Kindern unter 24 Monaten eine große Herausforderung darstellt. Die hohe Varianz beim Erreichen alterstypischer Entwicklungsschritte erschwert die Unterscheidung zwischen einer normalen und einer auffälligen Entwicklung und lässt Kernsymptome der ASS im Säuglings- und Kleinkindalter nur schwer erkennen (59).

Auffälligkeiten, die am häufigsten zu einer frühen Diagnosestellung führen, sind Verzögerungen in der Sprachentwicklung bzw. deren Ausbleiben und allgemeine Entwicklungsverzögerungen (59). Als sogenannte „red flags“, bei denen eine differenzierte Diagnostik unbedingt erfolgen sollte, gelten: fehlendes Brabbeln oder Lautieren mit 12 Monaten, keine Gesten mit 12 Monaten, keine einzelnen Worte mit 16 Monaten, keine spontanen Zwei-Wort-Sätze im Alter von 24 Monaten (nicht-echolalisch nachgesprochen) sowie jeder Verlust sprachlicher oder sozialer Fertigkeiten (116). Des Weiteren werden als typische Frühsymptome Auffälligkeiten in der sozialen Kommunikation, wie z.B. im Blickkontakt und bei der geteilten Aufmerksamkeit beschrieben. Die reduzierte Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit (engl. joint attention), also die Fähigkeit, die eigene Aufmerksamkeit gleichzeitig auf eine andere Person und einen Gegenstand zu richten und so das Interesse an dem Gegenstand mit jemand anderem zu teilen, gilt als eines der frühesten Anzeichen für eine autistische Störung (59,117,118).

Im ersten Teil der deutschen S3 Leitlinie zur Diagnostik von ASS (26) werden typische Frühsymptome aufgeführt, bei deren Vorliegen der Verdacht anhand eines passenden Screening-Instrumentes überprüft oder direkt die Diagnostik eingeleitet werden sollte (Tabelle 2).

Tabelle 2 Frühsymptome der ASS gemäß der deutschen S3 Leitlinie Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter Teil 1: Diagnostik (26)

Altersgruppe	Symptome
< 12 Monate	Für Kinder im ersten Lebensjahr liegen keine empirisch gesicherten Merkmale zur Vorhersage einer späteren ASS vor
12-18 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Zeige-Geste, um Interesse zu teilen ▪ Keine Winke-Geste zum Abschied ▪ Fehlende Reaktion auf Namensnennung ▪ Fehlende Imitation ▪ Mangelnder Blickkontakt ▪ Ungewöhnliche Exploration von Objekten ▪ Kein Folgen der Zeigegeste ▪ Seltenes soziales Lächeln ▪ Verlangsamte Flexibilität in der visuellen Anpassung ▪ Vorliebe für geometrische Figuren
18-24 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Zeige-Geste, um Interesse zu teilen ▪ Mangelnder Blickkontakt ▪ Mangel an Verfolgen des Blickes ▪ Fehlendes Bringen, um etwas zu zeigen ▪ Fehlendes „So-tun-als-ob“-Spiel ▪ Keine mimische Reaktion bzw. kein Blickkontakt bei Not von anderen Menschen
> 24 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Zeige-Geste, um Interesse zu teilen ▪ Mangelnder Blickkontakt ▪ Fehlendes Bringen, um etwas zu zeigen ▪ Fehlendes „So-tun-als-ob“-Spiel

1.1.7 Therapie

Eine kausale Behandlung von ASS im Sinne einer Heilung ist derzeit nicht möglich und evidenzbasierte Interventionen zur Behandlung der Kernsymptomatik autistischer Störungen liegen nicht vor. Ziel der Behandlung der ASS ist es daher, mittels individueller Interventionen die individuellen Entwicklungsmöglichkeiten der Kinder und Jugendlichen zu fördern sowie realistische Verbesserungen der Lebensqualität und des psychosozialen Funktionsniveaus der Betroffenen zu erreichen (119). Eine individuell auf das Kind abgestimmte Therapie sollte sich an dem Alter, der Ausprägung der Symptome und assoziierten Verhaltensweisen sowie komorbiden psychischen Störungen und den kognitiven und sprachlichen Fertigkeiten orientieren. Neben der Notwendigkeit der Interventionen sollten ebenso die aktuelle Lebensumwelt des Kindes sowie die zeitlichen und persönlichen Ressourcen der Familie bei der Planung der Therapiemaßnahmen eine

Rolle spielen (120). Die Interventionen werden in verschiedenen Lebensbereichen des Kindes (z.B. Zuhause, im Kindergarten, in der Schule, an einer Institution) und von verschiedenen Personengruppen (z.B. Fachtherapeuten, Lehrer, Erzieher) als Einzel- oder Gruppenmaßnahmen durchgeführt. Grundsätzlich gilt, dass eine Behandlung so früh wie möglich einsetzen und so lange wie nötig andauern sollte (121).

Für ASS existieren zahlreiche, zum Teil speziell hierfür entwickelte Therapie- und Fördermöglichkeiten. Während nur wenige davon strukturierte theoriegeleitete und empirisch gut abgesicherte Verfahren darstellen, liegt für einen Großteil der Interventionen weder eine theoretische Grundlage noch Evidenz vor. Maßnahmen, die eine vollständige Remission oder eine schnelle, massive Veränderung der Symptomatik versprechen, können derzeit aus wissenschaftlicher Sicht ausnahmslos als unwirksam betrachtet werden.

Eine deutsche S3-Leitlinie zur Therapie von ASS (AWMF-Registernummer 028-047) wird aktuell erarbeitet. Die Fertigstellung der Leitlinie ist für den 31.12.2019 geplant und kann somit in dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden. Im Folgenden sollen daher beispielhaft diejenigen Konzepte kurz beschrieben werden, für die zumindest ein Mindestmaß an Evidenz besteht und/oder die in Deutschland weit verbreitet bzw. für die Versorgungssituation relevant sind.

Verhaltens- und fertigkeitenbasierte Ansätze

Verhaltenstherapeutische Ansätze weisen bisher die beste wissenschaftliche Evidenz als Intervention bei ASS auf. Als empirisch gut belegt gelten insbesondere die „*Applied Behavior Analysis*“ (ABA, angewandte Verhaltensanalyse), „*Treatment and Education for Autistic and related Communication handicapped Children*“ (TEACCH) sowie das „*Picture Exchange Communication System*“ (PECS) (24,122).

Frühförderprogramme basierend auf den Prinzipien der *Applied Behavior Analysis (ABA)* (123), einer systematischen Anwendung und Evaluation lerntheoretisch basierter Techniken der Verhaltensmodifikation, gelten als die intensivste Interventionsform für Kinder mit ASS. Die ABA (diskretes Lernen, sog. „*discrete trial teaching*“, oft auch als „*Lovaas-Therapie*“ bezeichnet) ist eine Therapieform zur Behandlung autistischer Störungen nach Lovaas (124,125), die in den frühen 1960er Jahren entstand. Sie ist meist langfristig auf mehrere Monate/Jahre angelegt, beansprucht in der Regel zwischen 20 und 40 Stunden/Woche und wird im eins zu eins Kontakt mit speziell ausgebildeten Therapeuten in Zusammenarbeit mit den geschulten Eltern durchgeführt. Ziele sind die Steigerung intellektueller und sprachlicher Funktionen sowie die Verbesserung des Anpassungsverhaltens und der motorischen Funktionen (24,125–127). ABA gehört zu

den weltweit bekanntesten Programmen im Bereich der Frühförderung von Kindern mit Autismus (128). Neben zahlreichen anderen Übersichtsarbeiten (122,129–131) konnte unter anderem auch in einem Cochrane Review (132) und einem HTA (Health Technology Assessment)-Bericht (133) die Wirksamkeit von ABA bei ASS bestätigt werden. Die Autoren des 2009 veröffentlichten HTA-Berichts zu „Verhaltens- und fertigkeitenbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus“ (133) stellen fest, dass *„verhaltensanalytische Interventionen, basierend auf dem Lovaas-Modell weiterhin als die am besten empirisch abgesicherten Frühinterventionen angesehen werden“* können.

Das *Interventionsprogramm Treatment and Education for Autistic and related Communication handicapped Children (TEACCH)* wurde ursprünglich als staatliches Förderprogramm an der University of North Carolina entwickelt und geht auf die Forschungen von Eric Schopler mit Beginn der 1960er Jahre zurück (134,135). Der daraus resultierende TEACCH-Ansatz ist ein pädagogisch-therapeutisches Konzept, das wie die Verfahren nach Lovaas ebenso lerntheoretisch orientierte Komponenten beinhaltet, sich jedoch selbst ausdrücklich von den verhaltensanalytischen Ansätzen abgrenzt. TEACCH *„versteht sich als Ansatz des strukturierten Lehrens und Lernens für Menschen mit schwerwiegenden Problemen in den Bereichen Wahrnehmung, Kommunikation und Interaktion“* (59) und berücksichtigt speziell die Besonderheiten der Informationsverarbeitung bei Menschen mit Autismus. Durch „Visualisierung“ und „Strukturierung“ (Raum, Zeit, Aufgaben, Materialien, Routinen) soll eine möglichst individuell angepasste Umgebung mit möglichst wenig störenden Einflüssen mit dem Ziel geschaffen werden, die Selbständigkeit und die Lebensqualität des Kindes oder Erwachsenen mit ASS zu erhöhen. Das Training wird in verschiedenen Settings (z.B. Klinik, Schule) von unterschiedlichen Personen und mit etwa 25 Stunden/Woche über mehrere Monate durchgeführt (136). Während der TEACCH-Ansatz in den USA bereits lange und umfassend bekannt ist, findet er im deutschen Sprachraum auch zunehmend Beachtung. Da es sich bei TEACCH nicht um ein standardisiertes Verfahren im engeren Sinne handelt, ist die Wirksamkeit des TEACCH-Ansatzes als Ganzes bisher nur unzureichend empirisch nachgewiesen. Dennoch gibt es einige Studien, die auf eine Wirksamkeit hindeuten: So konnten Fortschritte insbesondere in den Bereichen Selbständigkeit, soziale Fähigkeiten und funktionale Kommunikation sowie eine Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten nachgewiesen werden (137,138). Eine Metaanalyse fand kleine Effekte bezüglich Kommunikation, Alltagsaktivitäten und psychomotorischen Fähigkeiten. Moderate bis hohe Effekte ergaben sich für die Bereiche Sozialverhalten und unangemessenes Verhalten (139).

Das *Picture Exchange Communication System (PECS)* zählt zu den fertigkeitenbasierten Ansätzen und wurde von Bondy und Frost im Rahmen des Delaware Autismus Programms als alter-

native Kommunikationstechnik entwickelt (140). Es beruht auf verhaltenstherapeutischen Prinzipien und kann als ergänzendes Kommunikationstraining insbesondere für nicht sprechende Personen eingesetzt werden. Der Einsatz von Bildkarten soll Kindern und Erwachsenen mit Autismus, die über keinerlei sprachliche Fertigkeiten verfügen oder nur einzelne Wörter sagen können, ermöglichen, sich non-verbal zu verständigen. PECS ist weit verbreitet und obgleich die wenig vorhandenen randomisiert-kontrollierten Studien (141–144) nur kleine bis moderate Fortschritte im Bereich der Kommunikation nachweisen und die nonverbale Kommunikation nach der Intervention nicht beibehalten wurde, gilt PECS insgesamt als genügend wissenschaftlich abgesichert (24,59). Die neueste Metaanalyse (145) beschreibt PECS, unter Berücksichtigung auch nicht-randomisiert-kontrollierter Studien, als wirksamen Ansatz zur Förderung der funktionalen Kommunikation und der kommunikativen Initiative.

Generell kommen bei Kindern und Jugendlichen mit ASS viele verschiedene fertigkeitenbasierte Interventionen, die auf die Beeinträchtigung der sozialen Interaktion und Kommunikation als eine Kernsymptomatik bei ASS abzielen, zum Einsatz. Das Training sozialer Kompetenzen verfolgt das Ziel, soziale Interaktions- und Kommunikationsfähigkeiten aufzubauen sowie die Selbstständigkeit im alltäglichen Leben zu verbessern, um damit langfristig die soziale Integration und Lebensqualität autistischer Menschen zu unterstützen (146). Beispiele für autismusspezifische soziale Kompetenztrainings mit deutschem Manual sind das *Frankfurter Kommunikations- und soziales Interaktions-Gruppentraining bei Autismus-Spektrum-Störungen (KONTAKT)* (147), *Gruppenangebote zur Förderung sozialer Kompetenzen bei Menschen mit Autismus (SOKO Autismus)* (148) oder das in Frankfurt entwickelte *Soziale Kompetenztraining für Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störungen (SOSTA-FRA)* (149).

Elternt raining

Eine zentrale Rolle in der Behandlung von Kindern mit ASS nehmen Elternt rainings ein. Als Co-Therapeuten und Mediatoren sollten Eltern als aktive und informierte Partner der Therapeuten bei der Behandlung ihres Kindes mitwirken. Gleichzeitig sind Eltern im erzieherischen Alltag einem dauerhaften und hohen Stress ausgesetzt, der sich besonders aus dem autismusspezifischen Symptommuster des Kindes ergibt (150,151). Es ist empirisch hinreichend belegt, dass Eltern autistischer Kinder hoch und dauerhaft belastet sind, was bei vielen Eltern zu dem Bedürfnis nach Unterstützung, Beratung und Anleitung führt (152–154). Da Elternstress in besonderem Maße mit Verhaltensproblemen in Verbindung steht, ist eine Reduktion der Stressbelastung durch die Unterstützung der Eltern in ihren erzieherischen Kompetenzen ein wichtiger Bestandteil der Therapie (155). Schlüsselziele der Elternt rainings sind meist die Vermittlung eines

angemessenen Störungskonzeptes, die Verbesserung der Qualität der Eltern-Kind-Beziehung, die Stärkung der erzieherischen Kompetenzen und Vermittlung von Schlüsselkompetenzen wie z.B. die Förderung der sozialen Interaktion oder der Umgang mit Problemverhalten. Zudem werden Eltern in die Grundelemente autismspezifischer Verhaltenstherapie eingeführt, wodurch sie lernen sollen, adäquates Verhalten ihres Kindes aufzubauen und unerwünschtes Verhalten abzubauen (126). Bisherige Studien weisen auf eine gute Evidenz von Elterntrainings hin. Mehrere Metaanalysen belegen positive Effekte sowohl auf das Verhalten der Kinder als auch auf das Erziehungsverhalten und das psychische Wohlbefinden der Eltern (156–158).

Pharmakotherapeutische Ansätze

Auch wenn die Pharmakotherapie in der Behandlung von Menschen mit ASS eine wesentliche Rolle spielt, kann sie nach gegenwärtigem Wissensstand die Kernsymptome des Autismus nicht beeinflussen. Eine wirksame medikamentöse Behandlung der zentralen autismspezifischen Symptome, mit Ausnahme des stereotypen Verhaltens, ist derzeit nicht möglich. Jedoch kann die psychopharmakologische Behandlung bei den häufig vorkommenden komorbiden psychischen Störungen sinnvoll als ergänzende Maßnahme zu verhaltenstherapeutischen Verfahren eingesetzt werden. Insbesondere für Auto- und Fremdaggressionen, Stereotypien und Hyperaktivität stehen zahlreiche gut wirksame Medikamente zur Verfügung, deren frühzeitiger Einsatz im Hinblick auf die Steigerung des Therapieerfolgs psychotherapeutischer Maßnahmen empfohlen wird (126,159,160). Randomisiert-kontrollierte Studien zur Wirksamkeit einzelner Medikamente bei ASS existieren bisher jedoch noch nicht im ausreichenden Maße. Die meisten randomisiert-kontrollierten Studien höherer Qualität liegen zu Antipsychotika, selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) und Psychostimulanzien vor.

Bei externalisierenden Verhaltensauffälligkeiten wie Irritabilität, Aggressivität und erhöhter Impulsivität, sowie bei Stereotypien, hoher Rigidität und selbstverletzendem Verhalten werden vor allem die beiden *atypischen Neuroleptika* Risperidon und Aripiprazol eingesetzt. Beide Substanzen wurden in den USA von der Food and Drug Administration zur Behandlung von Irritabilität bei ASS zugelassen (161). Insbesondere für Risperidon konnten positive Effekte auf die Zielsymptome stereotypes und aggressives Verhalten sowie Irritabilität nachgewiesen werden. Bis auf eine Verbesserung repetitiver Verhaltensweisen konnte hinsichtlich der Kernsymptome autistischer Störungen jedoch kein befriedigender Effekt aufgezeigt werden (162,163).

Auch für *SSRIs*, die bisher häufig zur Verbesserung stereotypen, repetitiven sowie rigiden Verhaltens eingesetzt wurden, konnte keine zufriedenstellende Wirkung festgestellt werden. Ein Cochrane-Review (164) zeigt, dass aktuell keinerlei Evidenz zur Effektivität von SSRIs (Fluoxe-

tin, Fluvoxamin, Fenfluramin und Citalopram) bezüglich der Behandlung von repetitiven und stereotypen Verhaltensweisen bei ASS besteht. Abgesehen von der Wirksamkeit auf die Kernsymptome können SSRIs jedoch zur Verbesserung klinisch relevanter Depressionen, Zwangs- und Angststörungen beitragen (160).

Für *Stimulanzien* (v. a. Methylphenidat) konnten Untersuchungen eine moderate bis gute Wirksamkeit auf komorbide Aufmerksamkeitsdefizite und Hyperaktivität zeigen (165). Mehrere kontrollierte Studien belegen einen Einfluss auf Unaufmerksamkeit, Hypermotorik und Impulsivität sowie auf begleitend auftretendes oppositionelles und aggressives Verhalten. Die Effekte bei autistischen Kindern waren jedoch geringer als bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ohne Autismus. Zudem kam es bei Kindern mit ASS häufiger zu unerwünschten Nebenwirkungen (166,167).

Die beste verfügbare Evidenz zur Behandlung komorbider Schlafstörungen besteht für *Melatonin*. Metaanalysen (168,169) zeigen gute Effekte von Melatonin auf die Schlafdauer, die Häufigkeit nächtlichen Aufwachens und die Einschlafzeit, bei nur minimalen unerwünschten Nebenwirkungen. Auch die Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (170) empfiehlt zur Behandlung von Schlafstörungen bei ASS den Einsatz von Melatonin in Verbindung mit Verhaltenstherapie und Elternfortbildung. Zudem wurde Melatonin im September 2018 von der Europäischen Zulassungsbehörde zur Behandlung von Schlafstörungen bei Kindern ab 2 Jahren mit ASS zugelassen (171).

Zur Verbesserung der sozialen Interaktion wird vielfach die intranasale Einnahme von *Oxytocin* diskutiert (172–174). Die Studienlage hinsichtlich der Wirksamkeit ist jedoch uneindeutig. So konnten mehrere Studien (175,176) zeigen, dass nach Applikation des Hormons Oxytocin, welches beispielsweise beim Geburtsprozess eine Rolle spielt, das soziale Verhalten von Menschen mit ASS kurzfristig verbessert werden konnte. Andere Studien hingegen konnten hinsichtlich alltagsrelevanter Zielgrößen wie sozialer Interaktion oder Mitgefühl, keinen signifikanten Effekt feststellen (172,177). Replizierbare Effekte von Oxytocin insbesondere in Kombination mit psychotherapeutischen Interventionen stehen somit bisher noch aus.

Zusätzliche und häufig genutzte Förderungen

Als weitere Förderung werden häufig *Ergo-, Physio- oder Musiktherapie* sowie *Logopädie* eingesetzt. Ihr Einfluss auf die autismusspezifische Entwicklung ist wissenschaftlich nicht ausreichend belegt, jedoch wird vermutet, dass sie zur Verbesserung einzelner Fertigkeiten und zum Wohlbefinden der Betroffenen beitragen können. Ähnlich verhält es sich mit tiergestützten Therapien,

z.B. Reittherapie (178), bei denen es sich nicht um wissenschaftlich begründete Therapien handelt, die im Einzelfall aber möglicherweise zu einer Besserung der Kontaktfähigkeit und Aufmerksamkeit beitragen können. Als evidenzbasiert können all diese Interventionen jedoch nicht gelten (102,126,179,180).

Ansätze der Komplementär- und Alternativmedizin

Neben empirisch ausgerichteten Ansätzen existieren zahlreiche alternative Therapiemethoden, sogenannte Methoden der Komplementär- und Alternativmedizin (engl. Complementary and Alternative Medicine [CAM]), die zum Teil vollständige Heilung versprechen und nicht selten mit hohen Kosten verbunden sind.

Für den Begriff der Komplementär- und Alternativmedizin gibt es keine allgemein gültige Definition. Vielmehr ist es eine Sammelbezeichnung für Therapieverfahren und diagnostische Konzepte, die nicht der naturwissenschaftlich orientierten sogenannten Schulmedizin zuzuordnen sind. Nach der World Health Organization (WHO) ist CAM *„ein breites Spektrum an Therapiemethoden, die nicht Teil der Tradition oder der konventionellen Medizin des jeweiligen Landes sind und die nicht in das dominierende Gesundheitssystem integriert sind“* (181). Das National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH) (182) definiert CAM gegenwärtig als Behandlungen, die zusätzlich (komplementär) oder anstelle (alternativ) einer konventionellen Behandlung durchgeführt werden und ordnet die Verfahren folgenden drei Kategorien zu:

- Naturprodukte (z.B. Kräuter, Vitamine, Mineralstoffe, sog. Nahrungsergänzungsmittel)
- Mind-Body-Verfahren (z.B. Yoga, Akupunktur, Osteopathie, Qi Gong)
- Andere komplementäre Gesundheitsansätze bzw. alternative Medizinsysteme (z.B. Homöopathie, Traditionelle Chinesische Medizin)

Dem vorausgegangen war eine Differenzierung in fünf Gruppen, welche in vielen früheren Studien zur Inanspruchnahme von CAM Anwendung fand (183):

- Alternative Medizinsysteme bzw. ganzheitliche Systeme (z.B. Homöopathie, Naturheilkunde)
- Mind-Body-Verfahren (z.B. Yoga, Tiergestützte Therapien, Gebet, Geistheilen)
- Biologisch basierte Verfahren (z.B. Diäten, Nahrungsergänzungsmittel, Sekretin, Chelattherapie)
- Manuelle und körperbasierte Verfahren (z.B. Osteopathie, gestützte Kommunikation, Sensorische Integrationstherapie)
- Energie Therapien/ andere CAM Verfahren (Qi Gong, Feldenkrais, Pilates, Reiki)

Da die Vielfalt dieser Interventionen und Methoden nahezu unüberschaubar ist, kann im Folgenden nur ein Überblick gegeben werden.

Knapp die Hälfte aller Kinder mit ASS leidet unter Magen-Darm-Störungen wie chronischer Obstipation und Diarrhoe (78). Unter der Annahme, dass eine enge Verbindung zwischen Darm und Gehirn besteht und sich bestimmte Symptome der ASS angeblich durch eine abnorme gastrointestinale Funktion erklären lassen, werden vermehrt ernährungstherapeutische Interventionen bei Kindern und Jugendlichen mit ASS angeboten. Der Effekt von *Nahrungsergänzungsmitteln* wie z.B. Antioxidantien, Omega-3-Fettsäuren, Vitaminen, Magnesium oder Kamelmilch auf autismspezifische Symptome ist jedoch zweifelhaft. Die verfügbaren Studien mit größtenteils schlechter Studienqualität weisen darauf hin, dass, wenngleich solche Nahrungsergänzungsmittel überwiegend nicht schädlich sind, keine ausreichende Evidenz für ihre Wirksamkeit vorliegt (184,185). Auch für *gluten- und caseinfreie Diäten* besteht keine wissenschaftliche Evidenz (186,187). Die Theorie hinter dieser Diät beruht auf der Annahme, dass eine erhöhte Permeabilität der Darmwand es ermöglicht, dass sogenannte Opioid-Peptide, die bei der unvollständigen Verstoffwechslung von Casein und Gluten anfallen, über die Blut-Hirn-Schranke ins zentrale Nervensystem gelangen und zur autistischen Symptomatik beitragen sollen (188). Die Wirksamkeit einer gluten- und caseinfreien Ernährung konnte jedoch in mehreren randomisiert-kontrollierten Studien nicht belegt werden (186). Eine solche Diät wird daher nur bei entsprechender Unverträglichkeit empfohlen, da ansonsten die Gefahr einer Mangelernährung besteht (186,187). Auch für das zeitweise als „Wundermittel“ beschriebene Hormon *Sekretin*, das ebenfalls über die Darm-Hirn-Schranke wirken soll, konnte bei keiner größeren Population unter klinisch kontrollierten Bedingungen ein Behandlungserfolg reproduziert werden (189).

Wie Sekretin sind auch die *Hyperbare Sauerstofftherapie* zur Behandlung einer angenommenen verringerten Blutzufuhr zum Gehirn, die *Chelattherapie*, von der behauptet wird, den Körper von toxischen Chemikalien und Schwermetallen zu reinigen, sowie das als Mittel gegen eine fast endlose Liste von Krankheiten angepriesene *Mineral Miracle Supplement* als nicht wirksam bis schädlich einzustufen (190–193).

Ebenso wird von der weit verbreiteten Methode der *gestützten Kommunikation* (engl. *Facilitated Communication*) abgeraten, da in Studien eindeutig gezeigt werden konnte, dass bei dieser Methode keine selbständige oder generalisierte Kommunikation unabhängig von der „stützenden“ Person erbracht werden kann und die Gefahr der Verletzung von Selbstbestimmung und Selbstausdruck besteht (194).

Auch für die *sensorische Integrationstherapie* (195,196), wenngleich sie in der Ergotherapie das am häufigsten angewandte Konzept ist, sowie die *Festhaltetherapie* (197) gibt es keine empirische Evidenz, zumal die Festhaltetherapie allein schon aus ethischen und moralischen Gründen nicht angewandt werden sollte (198). Für *Akupunktur* und *Chiropraktik* konnte ebenfalls bisher noch kein Wirksamkeitsnachweis erbracht werden (199). Die Evidenz für *Massagetherapie* (192,200–202) und *Yoga* (192,203) ist bisher nur gering.

1.2 Versorgungsforschung

1.2.1 Definition

Für den Begriff der Versorgungsforschung, der weitestgehend den internationalen Begriffen „Outcomes Research“ und „Health Services Research“ entspricht, existieren zahlreiche unterschiedliche Definitionen (204–206). Eine in Deutschland gängige Definition stammt von Pfaff (207), der Versorgungsforschung definiert als *„ein fachübergreifendes Forschungsgebiet, das die Kranken- und Gesundheitsversorgung und ihre Rahmenbedingungen beschreibt und kausal erklärt, zur Entwicklung wissenschaftlich fundierter Versorgungskonzepte beiträgt, die Umsetzung neuer Versorgungskonzepte begleitend erforscht und die Wirksamkeit von Versorgungsstrukturen und -prozessen unter Alltagsbedingungen evaluiert“*. Pfaff prägte in diesem Zusammenhang den Begriff der „letzten Meile des Gesundheitssystems“, nach dem die Versorgungsforschung die letzte Stufe des Transfers wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis der Patientenversorgung untersucht (207). Eine aktuellere Definition trägt den verschiedenen Perspektiven und Ansätzen der Versorgungsforschung Rechnung und sieht sie als ein *„fachübergreifendes Forschungsgebiet, das ausgehend von der Patienten- sowie Populationsperspektive und vor dem Hintergrund komplexer Kontextbedingungen die Versorgungsstrukturen und -prozesse der Gesundheitsversorgung untersucht, den Outcome auf Ebene der Alltagsversorgung beschreibt und komplexe Interventionen zur Verbesserung der Versorgung evaluiert“* (208).

Die Versorgungsforschung versteht sich als multidisziplinären Ansatz und nutzt wissenschaftliche Methoden und Erkenntnisse unterschiedlicher Disziplinen. Sie definiert sich über ihre Inhalte und das zentrale Ziel, die wissenschaftlichen Grundlagen für eine kontinuierliche Verbesserung der Kranken- und Gesundheitsversorgung zu legen. Sie soll dazu beitragen, die Versorgungsqualität zu verbessern, die Patientenorientierung zu erhöhen und die Wirtschaftlichkeit zu steigern (209). Eines der zentralen theoretischen Modelle der Versorgungsforschung ist das systemtheoretische „Throughput-Modell“ (207). Demnach untersucht die Versorgungsforschung den Versorgungsbedarf, die Inanspruchnahme und die Einflussfaktoren auf das Gesundheitssystem (Input), die Versorgungsstrukturen bzw. -prozesse (Throughput), die erbrachten diagnostischen,

therapeutischen oder präventiven Versorgungsleistungen (Output) und deren Einfluss auf das eigentliche Gesundheitsziel (Outcome) (207,209).

Zusammengefasst prüft die Versorgungsforschung die Übertragung der Erkenntnisse evidenzbasierter Medizin in den Versorgungsalltag (210) und dient der Beobachtung, Analyse, Prognose, Bewertung, Weiterentwicklung und Evaluation der Routineversorgung (211).

1.2.2 Notwendigkeit von Versorgungsforschung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Weltweit treten psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit einer Prävalenz von etwa 10-20% auf (212,213). Psychische Auffälligkeiten und Störungen gehören somit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. In den Industrienationen verursachen sie eine hohe Krankheitslast und tragen zu einer verminderten Lebensqualität bei, woraus sich eine deutliche Public Health-Relevanz ergibt (214,215). Eine Metaanalyse aus Studien der Jahre 1953 bis 2007 ermittelte eine Prävalenz von 17,6 % für psychische Störungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). Die Prävalenz psychischer Auffälligkeiten bei 3- bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen lag zur KiGGS-Welle 2 (2014 - 2017) bei 16,9% (216). In der dazugehörigen Modulstudie BELLA (Befragung zum seelischen Wohlbefinden und Verhalten, Welle 3) zeigten 17,2 % der Kinder und Jugendlichen diagnostisch oder klinisch bedeutsame Hinweise auf psychische Auffälligkeiten (217). Gemäß einer Analyse bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten erhielten im Jahr 2017 16% der Kinder und Jugendlichen bis 18 Jahre in mindestens zwei Quartalen des Jahres eine Diagnose aus dem Bereich der psychischen Störungen (ICD-10: F00–F99). Bei mindestens 6% der Heranwachsenden kann von einer klinisch bedeutsamen Störung ausgegangen werden (eine Diagnose aus Kapitel F der ICD-10 in mindestens vier Quartalen), die einer kontinuierlichen ärztlichen Behandlung bedarf. Über den gesamten Untersuchungszeitraum (2009-2017) nahm die Zahl der sogenannten F-Diagnosen stetig zu. Dabei bildeten Entwicklungsstörungen die häufigste Diagnose in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen und machten 45% aller psychischen Diagnosen aus (218).

Psychische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter gehen mit einer hohen individuellen und familiären Belastung einher und sind auf gesellschaftlicher Ebene mit hohen Kosten verbunden (214,219). Oftmals wirken sie sich nachteilig auf die soziale Funktionsfähigkeit, den Bildungserfolg und die spätere berufliche Entwicklung aus. Auch wenn nicht alle Kinder und Jugendlichen aufgrund ihrer Psychopathologie psychiatrisch bzw. psychotherapeutisch behandelt werden müssen, kommt in Anbetracht der weitreichenden Folgen einer psychischen Störung der Früherkennung und der frühen effizienten Behandlung eine hohe Bedeutung zu (215,219).

Vor diesem Hintergrund ist es erstaunlich, dass international in den meisten Fällen eine effektive Behandlung erst deutlich verzögert initiiert wird (220). Auch Daten des Bundesgesundheits-surveys belegen, dass die meisten psychischen Störungen unbehandelt bleiben und Unterbehandlung besonders häufig bei Kindern und jungen Erwachsenen vorkommt (221–223). Dies entspricht den Ergebnissen einer versichertenbasierten Studie (224), nach der nur ein kleiner Teil der wegen Verhaltensauffälligkeiten und psychischen Störungen vorgestellten Kinder und Jugendlichen durch niedergelassene Kinder- und Jugendpsychiater oder eine Spezialambulanz versorgt wird. Wesentlich häufiger sind Kinder- und Allgemeinmediziner die ersten Ansprechpartner, was auf die ungenügende Versorgungssituation mit Kinder- und Jugendpsychiatern hindeutet. In Deutschland kommt es bei kinder- und jugendpsychiatrischen Erkrankungen aktuell zu einer Behandlungsverzögerung von durchschnittlich 6,8 Jahren. Weniger als die Hälfte der behandlungsbedürftigen Kinder und Jugendlichen mit psychischen Auffälligkeiten werden einer frühen Behandlung zugeführt (225). Deutschland steht mit den Defiziten in der Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen jedoch nicht alleine da. Shatkin und Belfer (226) zeigten in ihrem systematischen Review, dass weltweit lediglich in 7% (14 von 191) aller Länder spezifische Behandlungsstrukturen zur Früherkennung und Frühbehandlung psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen strategischer und struktureller Teil der Gesundheitspolitik sind.

Es ist daher notwendig, das aktuelle Versorgungssystem kritisch zu hinterfragen und dabei insbesondere die Früherkennung und adäquate Behandlung psychischer Störungen im Blick zu haben. Internationale Studien konnten zeigen, dass die Implementierung von Strukturen zur Früherkennung und Frühintervention *„zu einer verbesserten Effektivität der Behandlung bei hoher Effizienz vor allem hinsichtlich der Reduktion der Dauer unbehandelter Erkrankungen [sowie] einer Effektivitätssteigerung der Behandlungswege [...] führt und trotz einer Erhöhung der Inanspruchnahmerate durch eine Reduktion direkter Kosten in der Erstversorgung zu einer Entlastung des Gesundheitssystems beiträgt“* (227). Aufgabe der Versorgungsforschung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie muss daher sein, die aktuellen Versorgungsstrukturen und -prozesse zu untersuchen, zur Entwicklung evidenzbasierter Versorgungskonzepte zur Früherkennung und Frühintervention beizutragen und adäquate Behandlungskonzepte im Alltag zu etablieren und zu evaluieren.

1.2.3 Daten zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland

ASS sind schwerwiegende, lebenslange und kostenintensive Entwicklungsstörungen, die die Lebensqualität der Betroffenen in allen Lebensbereichen und über die gesamte Lebensspanne

deutlich beeinträchtigen. Mit einer Prävalenz von etwa 1% und der in den letzten Jahren gestiegenen Diagnosehäufigkeit werden Fragen zur Versorgungssituation von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen immer bedeutsamer. Ausgehend von dem bereits dargestellten heterogenen Erscheinungsbild, der schwierigen differentialdiagnostischen Abgrenzung sowie der nahezu unüberschaubaren Anzahl der Therapieangebote, stellen ASS eine besondere Herausforderung insbesondere für die Diagnostik und Therapie dar. Um derzeitige Versorgungsstrukturen zu untersuchen und evidenzbasierte Konzepte zur Verbesserung der Versorgung entwickeln zu können, bedarf es überregionaler Daten zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland.

Während, wie oben aufgeführt, für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter im Allgemeinen bereits Daten vorhanden sind, die eine Einschätzung der Versorgungssituation erlauben, liegen für Kinder und Jugendliche mit ASS bisher keine entsprechenden Informationen vor. KiGGS (228), BELLA (229) und andere bevölkerungsbasierte Studien erheben keine spezifischen Daten zu ASS und auch Routinedaten sind aufgrund der eingeschränkten Diagnosevalidität nicht optimal geeignet, um die Versorgungssituation von Personen mit ASS abzubilden. Zudem können relevante Informationen und Leistungen, die zu Abrechnungszwecken nicht kodiert werden, anhand von Routinedaten nicht analysiert werden (230). Routinedaten können jedoch in ausgewählten (abrechnungsrelevanten) Bereichen erste Hinweise auf die Versorgungsrealität geben.

So verglichen Bachmann und Hoffmann (231) auf Basis von Routinedaten der Allgemeinen Ortskrankenkasse - AOK die Inanspruchnahme krankenkassenseitig finanzierter Therapieformen bei Kindern und Jugendlichen mit ASS im Alter von 0-24 Jahren. Mit 34,2% war Pharmakotherapie die am häufigsten verordnete Therapieform im Jahr 2012, gefolgt von Ergotherapie (24,9%) und Logopädie (23,7%). Psychotherapie erhielten lediglich 6,0% dieser Altersgruppe. Hinsichtlich der Pharmakotherapie kam eine Routinedatenauswertung der Gmünder ErsatzKasse (232) zu ähnlichen Ergebnissen. Hier erhielten im Jahr 2009 insgesamt 33,0% der Kinder und Jugendlichen der gleichen Altersgruppe eine Psychopharmaka-Verordnung. Meist verordnete Substanzgruppe im Jahr 2009 waren Stimulanzien bzw. Atomoxetin (12,5%), gefolgt von Antipsychotika (11,7%) und Antiepileptika (9,1%) (232). Im Jahr 2012 nahmen Kinder bis 5 Jahre am häufigsten Anxiolytika und Antiepileptika in Anspruch. Bei den 6- bis 12-Jährigen stellten ADHS-Medikamente und bei den 13- bis 24-Jährigen Antipsychotika die meistverordnete Substanzgruppe dar (231). In beiden Routinedatenuntersuchungen waren Methylphenidat, Risperidon und Valproat die am häufigsten verschriebenen Wirkstoffe. Dass eine pharmakologische Behandlung bei ASS auch international betrachtet nicht selten stattfindet, zeigt eine 2016 erstell-

te systematische Übersichtsarbeit (233). In insgesamt 47 eingeschlossenen Studien mit über 300.000 Personen mit ASS variierte die Prävalenz für den Einsatz von Psychopharmaka zwischen 2,7% und 80,0%. Der Median für Kinder und Erwachsene lag hier bei 45,7%, der für Kinder (<12 Jahre) bei 41,9% und für Jugendliche (12-17 Jahre) bei 42,5%. Während bei Kindern am häufigsten Medikamente zur Behandlung von ADHS (Median: 19,0%) eingesetzt wurden, waren es bei Jugendlichen am häufigsten Antidepressiva (Median: 21,7%). Bei Erwachsenen machten Antipsychotika (Median: 42,8%) den Großteil der verordneten Substanzen aus. Sowohl die beiden Sekundärdatenstudien als auch die systematische Übersichtsarbeit zeigen, dass der Anteil der Patienten mit ASS und Psychopharmakotherapie mit höherem Alter zunimmt.

Auch wenn Routinedaten eine wichtige Datengrundlage für die Versorgungsforschung darstellen, so beschränken sie sich doch auf abrechnungsrelevante Leistungen. Gesundheitsbezogene Informationen zu Prozessen jenseits des Abrechnungssystem werden von Routinedaten nicht erfasst und liegen dementsprechend insbesondere für ASS in Deutschland nur selten vor.

Diagnosepfade

So werden beispielsweise das Auftreten von Symptomen, Wege, Entscheidungen und Kontaktaufnahmen der Eltern außerhalb des Gesundheitssystems nicht durch Routinedaten abgebildet. Diese Diagnosepfade sind jedoch für die Einschätzung der Versorgungssituation von Familien mit einem autistischen Kind hochrelevant und spiegeln die derzeit vorhandenen Versorgungsstrukturen wider.

Internationale Primärerhebungen zeigen, dass die Mehrheit der Eltern von Kindern mit ASS erste Auffälligkeiten bereits innerhalb der ersten zwei Lebensjahre bemerkt (234). Studien aus den USA berichten ein Durchschnittsalter für das Bemerkens erster Auffälligkeiten von 14,7 (234) bzw. 25,1 Monaten (235) und in einer Untersuchung aus Großbritannien gaben 17% der Eltern an, Auffälligkeiten an ihrem Kind bereits im ersten Lebensjahr, 34% im zweiten Lebensjahr und 33% zwischen dem zweiten und fünften Lebensjahr bemerkt zu haben (236). Dies entspricht auch den Ergebnissen zweier deutscher Studien (237,238), in denen die Mehrheit der Eltern erste Auffälligkeiten bei Ihrem Kind bereits in den ersten beiden Lebensjahren beobachteten.

Vor dem Hintergrund, dass sich autismusspezifische Symptome bereits früh manifestieren können, diese oft auch früh wahrgenommen werden und eine fundierte Diagnostik bereits vor dem zweiten Lebensjahr möglich ist, ist es bemerkenswert, dass die Diagnosestellung laut internationaler Studien erst wesentlich später und in vielen Fällen erst im Schulalter erfolgt (118,234,239). Eine systematische Übersichtsarbeit von Daniels und Mandell (239) mit insgesamt 42 Studien

zeigt, dass das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung von Studie zu Studie stark variiert. So ermittelten die Autoren über alle eingeschlossenen Studien hinweg eine Spanne von 38 bis 120 Monaten. Mit einer früheren Diagnose assoziiert waren eine größere Symptomschwere, ein hoher sozioökonomischer Status und vermehrte Bedenken der Eltern hinsichtlich der Entwicklung des Kindes. Die bereits erwähnte britische Studie ermittelte für ASS ein Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung von 7,5 Jahren (Standardabweichung [SD]=5,0 Jahre)]. Die Diagnose Autismus wurde durchschnittlich mit 5,6 Jahren (SD=4,1 Jahre), die Diagnose Asperger-Syndrom erst mit 9,9 Jahren (SD=5,3 Jahre) gestellt (228). In den USA wurden Kinder mit ASS je nach Studie im Durchschnitt mit 4,4; 5,4 bzw. 7,4 Jahren diagnostiziert (240,241). In einer länderübergreifende Studie (242) mit Daten aus Europa lag das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zwar deutlich niedriger, bei 3,5 Jahren (SD=1,1 Jahre), jedoch lässt sich das in dieser Studie relativ niedrige Alter zum Teil durch das Studiendesign erklären. So handelt es sich hierbei zum einen um eine internetbasierte Studie, die im Vergleich zu klinischen Studien womöglich weniger komplexe Fälle einschließt. Zum anderen rekrutierten Salomone et al. nur Kinder im Alter von vier bis sieben Jahren, wodurch insbesondere viele (eher spät diagnostizierte) Kinder mit Asperger-Syndrom ausgeschlossen wurden. Das Diagnosealter konnte demnach allein methodisch bedingt maximal sieben Jahre betragen. Nichtsdestotrotz gehört Deutschland (mean=4,0 Jahre; SD=0,9 Jahre) auch in dieser Studie im internationalen Vergleich zu den Ländern mit dem höchsten Alter bei Diagnosestellung. Neben dieser multizentrischen Studie mit Daten aus Deutschland, existieren lediglich zwei weitere Studien, die den Diagnoseprozess in Deutschland untersuchen, welche aber beide die vergleichsweise späte Diagnosestellung bestätigen. In einer Inanspruchnahme-Population lag das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (mit Daten aus den Jahren 1998 bis 2007) bei 6,3 Jahren für Autismus und bei 9,2 Jahren für das Asperger-Syndrom (237). Eine weitere deutsche Studie ermittelte für Kinder mit Asperger-Syndrom sogar ein durchschnittliches Alter von 11,6 Jahren (SD=3,4 Jahre) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (238). Während die eine Studie (237) jedoch lediglich das Alter beim Bemerkten erster Auffälligkeiten und zum Zeitpunkt der Diagnosestellung untersuchte, schloss die andere Studie nur Kinder mit Asperger-Syndrom ein (238). Internationale Studien erhoben jedoch auch weitere Faktoren wie die Anzahl aufgesuchter Ärzte/Psychologen bis zur Diagnosestellung und die Zufriedenheit mit dem Diagnoseprozess. Goin-Kochel et al. (243) berichten beispielsweise von durchschnittlich vier bis fünf aufgesuchten Klinikern auf dem Weg zur Diagnose und beschreiben ähnlich wie Crane et al. (244) und Jones et al. (245), dass etwa die Hälfte der Eltern oder Patienten mit ASS unzufrieden mit dem Diagnoseprozess waren. Für Deutschland konnten bisher keine Aussagen bezüglich der Anzahl konsultierter Ärzte und Psychologen sowie zur Zufriedenheit mit dem Diagnoseprozess gemacht werden.

Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin

Auch Daten zur Inanspruchnahme nicht-abrechnungsrelevanter Leistungen bei ASS sind selten, aber wichtig. Betrachtet man beispielsweise die zahlreich angebotenen CAM-Methoden zur Behandlung von ASS und das Bestreben der Eltern und Betroffenen, möglichst alle Therapiemöglichkeiten auszuschöpfen, so kommt einem (bis dato fehlenden) Überblick darüber, wie viele Kinder und Jugendliche mit ASS in Deutschland diese, zum Teil umstrittenen Therapieformen in Anspruch nehmen, eine hohe Bedeutung zu.

Studien anderer Länder zeigen bereits die hohe Relevanz dieser Thematik auf, da CAM bei ASS, trotz überwiegend geringer Evidenz, häufig eingesetzt wird. In den USA nehmen je nach Studie 28-51% der Kinder und Jugendlichen mit ASS CAM in Anspruch (246). In einer Studie (247) mit insgesamt 18 europäischen Ländern nahmen 47,0% der Kinder mit ASS (Alter <7 Jahre) CAM in Anspruch. Spezielle Diäten und Nahrungsergänzungsmittel (24,4%) sowie Mind-Body-Verfahren (23,5%) wurden hier am häufigsten verwendet. In westeuropäischen Ländern (Belgien, Frankreich, Deutschland, Niederlande) lag die CAM-Prävalenz bei 41,4%, wobei sogenannte andere unkonventionelle Maßnahmen (z.B. Homöopathie oder tiergestützte Therapie) (24,1%) sowie Körper- bzw. geistorientierte Verfahren (20,1%) am häufigsten in Anspruch genommen wurden. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen wurden aus dieser Studie jedoch keine Angaben speziell für Deutschland vorgelegt.

Daten aus Deutschland zu diesem Thema lagen bisher nicht vor. Da für ASS bisher nur wenige evidenzbasierte Therapieoptionen existieren, war aber davon auszugehen, dass sich auch Eltern in Deutschland vermehrt der Komplementär- und Alternativmedizin zuwenden um die Gesundheit ihres Kindes zu verbessern.

1.3 Ziele und Fragestellungen der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die aktuelle Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland abzubilden, wobei insbesondere der Weg zur Diagnosestellung und die Inanspruchnahme von CAM näher betrachtet wurden.

Im Einzelnen ergaben sich folgende Fragestellungen:

- In welchem Alter werden in Deutschland erste Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit ASS bemerkt? Wann und wo wird die Diagnose gestellt und welche Erfahrungen machen Eltern von Kindern und Jugendlichen mit ASS auf dem Weg zur Diagnosestellung in Deutschland?
- Wie hoch ist international die Inanspruchnahme von Methoden der Komplementär- und Alternativmedizin unter Kindern und Jugendlichen mit ASS? Wie unterscheidet sich die Häufigkeit der Inanspruchnahme unterschiedlicher CAM-Methoden und gibt es Faktoren, die mit einer höheren Inanspruchnahme von CAM assoziiert sind?
- Wie hoch ist die Inanspruchnahme von CAM unter Kindern und Jugendlichen mit ASS speziell in Deutschland? Welche Methoden werden aktuell genutzt, welche wurden in der Vergangenheit in Anspruch genommen und welche würden die Eltern bei ihrem Kind gerne einmal anwenden?

Im Folgenden werden die im Rahmen der Promotion durchgeführten Studien in den internationalen Forschungszusammenhang sowie in den Kontext wissenschaftlicher Evidenz eingeordnet. Abschließend werden mögliche Defizite sowie Optimierungspotenziale in der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland diskutiert und weiterer Forschungsbedarf aufgezeigt.

2. Datenbasis und Methoden

Die Promotion erfolgt im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Verbundprojektes ASD-NET (248), welches Teil des Forschungsnetzes für psychische Erkrankungen ist und sich mit der Diagnostik, Therapie und Gesundheitsversorgung bei ASS beschäftigt.

Für das Teilprojekt zur Versorgung von ASS in Deutschland wurden zwischen November 2015 und Juni 2016 alle Eltern bzw. Sorgeberechtigten von Kindern und Jugendlichen mit ASS sowie alle Erwachsenen mit ASS (oder deren gesetzliche/r Betreuer/in) befragt, die in den Autismus-Spezialambulanzen der folgenden Kliniken diagnostiziert und/oder behandelt wurden:

- Philipps-Universität Marburg - Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
- Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden - Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
- Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim - Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters
- Charité – Universitätsmedizin Berlin - Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (nur Erwachsene)

Alle Kinder, Jugendliche und Erwachsene wurden nach einem einheitlichen Goldstandard, der ADOS/ADOS-2 und dem ADI-R, diagnostiziert. Eingeschlossen wurden Personen mit den ICD-10-Diagnosen F84.0, F84.1, F84.5, F84.8, F84.9.

In Anlehnung an die deutsche Version des *Client Service Receipt Inventory* (CSRI) (249,250) wurde jeweils ein Fragebogen für Kinder/Jugendliche und Erwachsene entwickelt, mit dem neben soziodemographischen Daten die Inanspruchnahme medizinischer und nicht-medizinischer Leistungen, darunter auch Komplementär- und Alternativmedizin, retrospektiv erfasst werden konnte. Ergänzt wurde das Instrument unter anderem durch Fragen, die sich auf die während des Diagnoseprozesses gemachten Erfahrungen beziehen. Mit dem Einverständnis der Teilnehmer wurden die Fragebogendaten in pseudonymisierter Form mit relevanten klinischen Daten (z.B. Alter, Geschlecht, ICD-Code, ADOS-2 Vergleichswert und IQ-Level) aus den Spezialambulanzen verknüpft.

Die Dissertation bezieht sich ausschließlich auf die Ergebnisse der Kinder und Jugendlichen.

Zur Einordnung der eigenen Befunde in den internationalen Kontext wurde eine systematische Übersichtarbeit zur Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin unter Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland durchgeführt. Es erfolgte hierzu eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed, PsycINFO und ERIC. Zusätzlich wurden die Literaturlisten der hierbei eingeschlossenen Studien gesichtet. Eingeschlossen wurden alle Querschnitt-, Kohorten- und randomisiert-kontrollierte Studien, die quantitative Daten zur Häufigkeit des CAM Gebrauchs bei Personen mit ASS enthielten und in einer Zeitschrift mit Peer-Review-Verfahren auf Deutsch oder Englisch publiziert wurden. Die Durchsicht der Literatur, das Zusammentragen der Informationen zu dem Studiendesign und den Ergebnissen, sowie die Bewertung der Studienqualität wurden durch zwei Wissenschaftler unabhängig voneinander durchgeführt. Die Bewertung der Studienqualität erfolgte mittels eines etablierten Quality-Assessment Tools (QAT) (251).

Detaillierte Beschreibungen des jeweiligen methodischen Vorgehens sind den entsprechenden Volltexten zu entnehmen.

3. Kurzdarstellung und Ergebnisse der durchgeführten Studien

3.1 Diagnosepfade bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland

Höfer J, Hoffmann F, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, Wolff N, Bachmann CJ (2019): Pathways to a diagnosis of autism spectrum disorder in Germany: a survey of parents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 13(1): 16.

Internationale Studien zeigen, dass die Diagnose einer ASS oft erst im Schulalter gestellt wird, obwohl erste Auffälligkeiten in der Entwicklung des Kindes meist in den ersten beiden Lebensjahren bemerkt werden (234) und eine fundierte Diagnostik bereits vor dem zweiten Lebensjahr erfolgen kann (26). Eine frühe Diagnosestellung ermöglicht jedoch die Inanspruchnahme spezifischer Therapieverfahren und ein früher Beginn beeinflusst den Erfolg dieser Maßnahmen positiv. Zudem ist ein langer Diagnoseprozess oft mit viel Frustration, Unsicherheit und Sorgen verbunden, was zu Stress und Unzufriedenheit sowohl bei den Angehörigen als auch bei den Kindern führen kann. Ziel dieser Studie war es, die Diagnosepfade und die damit verbundenen Erfahrungen abzubilden, die Eltern von Kindern und Jugendlichen mit ASS auf dem Weg zur Diagnosestellung in Deutschland gemacht haben.

Von den 637 versendeten Fragebögen konnten speziell für die Analysen zum Diagnoseprozess 207 Fragebögen ausgewertet werden. Das Durchschnittsalter der größtenteils männlichen Kinder (84%) betrug 12,9 Jahre. Häufigste Diagnose war mit 55,6% frühkindlicher Autismus. Im Durchschnitt bemerkten die teilnehmenden Eltern erste Auffälligkeiten bei ihren Kindern mit 23,4 Monaten. Die Diagnosestellung erfolgte durchschnittlich im Alter von 78,5 Monaten.

Die multivariable lineare Regression zeigte, dass bei Kindern mit einer durchschnittlichen oder überdurchschnittlichen Intelligenz erste Auffälligkeiten im Durchschnitt erst 13 Monate später bemerkt wurden als bei Kindern mit einer Intelligenzminderung ($p < 0,0001$). Zudem erhielten sie im Durchschnitt 16 Monate später die ASS-Diagnose ($p = 0,0087$). Auch hinsichtlich der ICD-Diagnose zeigten sich signifikante Unterschiede. So wurden Kinder mit atypischem Autismus und Asperger-Syndrom 19 bzw. 20 Monate später diagnostiziert als Kinder mit frühkindlichem Autismus ($p = 0,0032$ bzw. $p = 0,0054$). Bis zur Diagnosestellung wurden im Schnitt 3,4 unterschiedliche Ärzte/Psychologen konsultiert. Insgesamt wurde die endgültige Diagnose am häufigsten (49%) in einer Spezialambulanz für ASS gestellt. 38% der Eltern gaben an, mit dem Diagnoseprozess unzufrieden gewesen zu sein.

3.2 Systematische Übersichtsarbeit zur Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin unter Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen

Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C (2017): Use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review. *Autism*, 21(4): 387-402.

Sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei akut oder chronisch erkrankten Personen werden Methoden der Komplementär- und Alternativmedizin häufig eingesetzt (251–254). Einzelne Untersuchungen zeigen, dass trotz überwiegend geringer Evidenz die Inanspruchnahme von CAM auch bei ASS groß ist. Ziel dieser Arbeit war es daher, alle relevanten Studien und Forschungsergebnisse zur Häufigkeit der Inanspruchnahme von CAM zusammenzufassen und die Qualität der einbezogenen Studien zu bewerten.

Aus 1.013 Literaturstellen wurden 20 Studien mit insgesamt 9.540 Kindern und Jugendlichen mit ASS eingeschlossen. Die Datenerhebung erfolgte in allen Studien retrospektiv und die Stichprobengröße lag zwischen 22 und 3.173 Teilnehmern. In den 19 Studien, die Angaben zum Geschlecht machten, waren 82% der Kinder und Jugendlichen männlich. In 13 Studien lag das Durchschnittsalter zwischen 3,5 und 10,9 Jahren.

Die Häufigkeit des Gebrauchs von CAM bei Kindern und Jugendlichen mit ASS variierte in den Studien zwischen 28% und 95% (Median: 54%). Spezielle Diäten oder Nahrungsergänzungsmittel (inkl. Vitamine) stellten die meist genutzten CAM-Methoden dar. In 15 von 20 Studien (75%) standen diese Methoden an erster Stelle. Zudem zeigte sich in mehreren Studien, dass der Gebrauch von CAM mit einem höheren Bildungsabschluss der Eltern assoziiert ist. Verglichen mit der Allgemeinbevölkerung und anderen Störungen aus dem Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie wurden CAM Methoden bei ASS häufiger eingesetzt. Die Qualität der Studien variierte deutlich; 60% der Studien erreichten weniger als 50% der maximalen Punktzahl des QAT.

3.3 Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin unter Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland

Höfer J, Bachmann C, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, Wolff N, Hoffmann F (2019): Willingness to try and lifetime use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder in Germany: a survey of parents. *Autism*, 2019 Jan 17

Die vorangegangene systematische Übersichtarbeit zeigte, dass etwa die Hälfte aller Kinder und Jugendlichen mit ASS CAM-Methoden nutzt. Dabei wurde der Gebrauch spezieller Diäten und Nahrungsergänzungsmittel am häufigsten angegeben. Daten zur Inanspruchnahme von CAM liegen für zahlreiche Länder vor, jedoch bislang nicht für Deutschland. Mit dieser Studie sollte diese Lücke geschlossen und erhoben werden, wie häufig und welche Therapiemethoden der Komplementär- und Alternativmedizin von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland in Anspruch genommen werden.

Von 637 versendeten Fragebögen wurden 217 zurückgesendet, wovon für diese Fragestellung 211 ausgewertet werden konnten. Die Kinder und Jugendlichen waren größtenteils männlich (83,9%) und das Durchschnittsalter betrug 12,8 Jahre. Mehr als die Hälfte der Kinder hatte die Diagnose eines frühkindlichen Autismus (56,4%). 46,3% der Kinder und Jugendlichen hatten CAM bereits in Anspruch genommen (Lebenszeitprävalenz), weitere 8,0% der Eltern gaben an, CAM gerne einmal bei ihrem Kind ausprobieren zu wollen. Zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung nutzten 22,9% mindestens eine CAM-Methode. Stratifiziert nach Geschlecht ergaben sich keine Unterschiede. Jüngere Kinder (51,4%) nutzten etwas häufiger CAM als ältere Kinder und Jugendliche (43,5%). In der multivariaten logistischen Regression waren weder Geschlecht, Alter, Diagnosetyp noch der Schulabschluss der Eltern mit der Lebenszeitprävalenz der Inanspruchnahme von CAM assoziiert. Jedoch zeigte die logistische Regression, dass tendenziell ein höherer Schulabschluss der Eltern positiv mit der Inanspruchnahme von CAM assoziiert war (Odds Ratio: 1,73; 95% KI: 0,96-3,13).

Unter den Kindern und Jugendlichen, die CAM bereits in Anspruch genommen haben, nutzten über die Hälfte (52,7%) zwei oder mehr unterschiedliche Methoden. Der Gebrauch manueller und körperbasierter Verfahren (28,0%), gefolgt von Mind-Body-Verfahren (24,7%) wurde dabei am häufigsten angegeben. Mind-Body-Verfahren würden die Eltern am häufigsten gerne ausprobieren (12,1%).

4. Diskussion

Die ausführlichen Beschreibungen der Herausforderungen in der Diagnosestellung und der vielfältigen Therapieoptionen im Hintergrundteil dieser Arbeit verdeutlichen die schwierige Situation, in der sich sowohl betroffene Kinder und deren Angehörige als auch die Kliniker und Forscher auf dem Gebiet der ASS befinden. Die übergreifende Diskussion ordnet nun, unter Berücksichtigung methodischer Einschränkungen, die Ergebnisse der durchgeführten Studien in den theoretischen Kontext sowie in den aktuellen Stand der Forschung ein. Darauf aufbauend werden mögliche Versorgungsdefizite sowie Optimierungspotenziale abgeleitet und der weitere Forschungsbedarf aufgezeigt.

4.1 Einordnung der Forschungsergebnisse

Diagnosepfade

Auch wenn im Säuglings- und Kleinkindalter die Unterscheidung zwischen einer normalen und einer auffälligen Entwicklung durchaus nicht einfach ist und Kernsymptome der ASS in den frühen Jahren nur schwer abzugrenzen sind, erkennen Eltern häufig schon früh, dass sich Kontakt- und Kommunikations- sowie das Spielverhalten ihres Kindes vom Verhalten anderer Kinder unterscheiden. Das ermittelte Durchschnittsalter für das Bemerkens erster Auffälligkeiten von 23,4 Monaten in Deutschland **(255)** lässt sich mit internationalen Ergebnissen vergleichen, nach denen die Mehrheit der Eltern erste Auffälligkeiten bereits in den ersten beiden Lebensjahren beobachtet (234). Und auch die ermittelten Unterschiede zwischen den ASS-Subgruppen entsprechen dem Stand internationaler Forschung.

Es zeigt sich also, dass autismusspezifische Symptome bereits früh wahrgenommen werden und so ist es umso erstaunlicher, dass trotz der Möglichkeit einer fundierten Diagnostik vor dem zweiten Lebensjahr, die Diagnosestellung in Deutschland erst wesentlich später erfolgt. Mit durchschnittlich 6,5 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt Deutschland deutlich über dem europäischen und internationalen Durchschnitt **(255)**. So lag in der bereits erwähnten Übersichtsarbeit von Daniels und Mandell (239), mit Studien aus den Jahren 1990 bis 2012, nur in drei Studien das mittlere Diagnosealter über 6,5 Jahren. Auch in neueren Studien werden Kinder mit ASS in anderen Ländern zum Teil deutlich früher diagnostiziert als in unserer Untersuchung: 3,9 Jahre in Norwegen (256), 4,6 Jahre in Großbritannien (257) und 6,2 Jahre in der Tschechischen Republik (258).

Auch wenn die lange Zeit bis zur Diagnosestellung (4,6 Jahre) mit anderen Forschungsergebnissen vergleichbar ist und exakt der Zeit einer britischen Studie entspricht (236), ist sie in Anbetracht des hochwertigen Gesundheitssystems und dem allgemein guten Zugang zu Leistungen der Kinder- und Jugendpsychiatrie erschreckend lang. Zudem ist es erstaunlich, dass innerhalb von knapp fünf Jahren im Durchschnitt „nur“ 3,4 unterschiedliche Stellen zur Abklärung und Diagnosestellung aufgesucht wurden **(255)**. Studien anderer Länder hierzu liegen kaum vor und die Vergleichbarkeit ist aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme eingeschränkt. Die Anzahl der in Deutschland konsultierten Ärzte und Psychologen auf dem Weg zur Diagnose entspricht aber weitestgehend den Ergebnissen von Goin-Kochel et al. aus Großbritannien (4-5 Ärzte/Psychologen) (243). Auch der Anteil unzufriedener Eltern mit dem Diagnoseprozess (38%) **(255)** entspricht der Studienlage: In drei Studien aus Großbritannien waren 40-50% der Eltern autistischer Kinder sowie der erwachsenen Autisten unzufrieden mit dem Diagnoseprozess (236,243,245). Während in diesen Studien jedoch Faktoren wie die Zeit bis zur Diagnose, Bildungsstatus der Mutter und Haushaltseinkommen Einfluss auf die Unzufriedenheit hatten, war in unserer Studie hiermit lediglich die Anzahl der konsultierten Ärzte und Psychologen assoziiert (236,243,245,**255**).

Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin

Dass umstrittene und teils kontraindizierte Interventionen insbesondere bei ASS erhebliche Ausbreitung erfahren, zeigt sich in den Ergebnissen zur Inanspruchnahme von CAM bei Kindern und Jugendlichen mit ASS: Sowohl in Deutschland (46,3%) **(259)** als auch international (Review: Median: 54%) **(260)** hat ein Großteil der autistischen Kinder und Jugendlichen schon einmal alternative Therapien in Anspruch genommen. In Deutschland gaben sogar über die Hälfte der teilnehmenden Eltern an, zwei oder mehr unterschiedliche CAM-Methoden für ihr Kind genutzt zu haben. Anders als in der Mehrheit der im Review eingeschlossenen Studien, werden am häufigsten manuelle und körperbasierte Verfahren angewandt, gefolgt von Mind-Body-Verfahren und anderen komplementären Gesundheitsansätzen bzw. alternativen Medizinsystemen **(259)**. Wesentlich seltener werden bei Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland jedoch biologisch basierte Verfahren wie Diäten oder Nahrungsergänzungsmittel eingesetzt, welche in anderen Studien bzw. Ländern am häufigsten in Anspruch genommen werden **(259,260)**. Hier waren in 15 von 20 eingeschlossenen Studien spezielle Diäten und Nahrungsergänzungsmittel unter den drei am häufigsten genutzten Methoden **(260)**. Die allgemein häufige Inanspruchnahme von Diäten und Nahrungsergänzungsmitteln lässt sich möglicherweise durch den einfachen Zugang, den geringen Aufwand hierzu und die vergleichsweise geringen Kosten erklären. Warum diese bei Eltern von Kindern mit ASS in Deutschland nicht so häufig angewandt werden, bleibt jedoch

unklar. Kulturelle Unterschiede oder die Haltung des behandelnden Arztes/ Psychologen gegenüber CAM mögen hier eine Rolle spielen (261). Während die eingeschlossenen Studien der Übersichtsarbeit unterschiedliche Ergebnisse zur Assoziation von CAM und Diagnosekategorie liefern (260), zeigt sich in Deutschland eine höhere Inanspruchnahme von CAM bei Kindern mit Asperger-Syndrom verglichen mit anderen Formen der ASS (259). Dass in Deutschland tendenziell ein höheres Bildungsniveau der Eltern positiv mit der Inanspruchnahme von CAM bei Kindern und Jugendlichen mit ASS assoziiert ist (259), spiegelt sich hingegen auch international wider. In sechs von zehn Studien konnte diese Assoziation festgestellt werden und korreliert möglicherweise mit einem höheren sozioökonomischen Status. Die Übersichtsarbeit zeigt außerdem, dass CAM-Methoden, verglichen mit der Allgemeinbevölkerung und anderen Störungen aus dem Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie, bei ASS häufiger eingesetzt werden (260).

4.2 Versorgungsdefizite

Diagnosepfade

Erklärungen für den vergleichsweise langen Zeitraum von durchschnittlich 4,6 Jahren zwischen der Wahrnehmung erster Entwicklungsdefizite und der Diagnosestellung in Deutschland lassen sich nur vermuten. Möglich ist, dass ähnlich wie in Großbritannien (236) auch Eltern in Deutschland aus persönlichen Gründen mehrere Monate warten, bis sie aufgrund ihrer Beobachtungen erstmals Kontakt zu einem Spezialisten aufnehmen. Zusätzlich können strukturelle Defizite in Form eines Mangels an autismspezifischen Diagnostikangeboten zu langen Wartezeiten führen, die die Diagnosestellung weiterhin verzögern. In einer Studie aus Kanada betrug die mediane Wartezeit 7 Monate (Interquartilsabstand: 4-12 Monate) (262). In Schottland betrug die Wartezeit von der Überweisung bis zur ersten Beurteilung im Durchschnitt 200 Tage; von der Überweisung bis zur Diagnosestellung waren es insgesamt 332 Tage (263). Die Empfehlung der britischen Leitlinie des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (88), dass die Wartezeit zwischen Überweisung und Erstbeurteilung nicht länger als 12 Wochen betragen sollte, wurde demnach im Durchschnitt nicht eingehalten. Die in den Studien skizzierten Defizite und Wartezeiten lassen sich auch auf die Situation in Deutschland übertragen: Obgleich keine systematischen deutschen Studien zur Wartezeit vorliegen, berichten ASS-Spezialambulanzen in Deutschland von langen Wartelisten und Wartezeiten von bis zu 24 Monaten (264). Als Grund für die langen Wartelisten und Wartezeiten führen mehrere Studien das Unterangebot und die mangelnde regionale Verfügbarkeit von auf die ASS-Diagnostik spezialisierten Stellen an, was sich primär in der Überlastung der Spezialambulanzen bemerkbar macht (263,265). Damit zusammenhängend wird von vielen Autoren auch auf die Entwicklung von ASS zur sogenannten

„Modediagnose“ verwiesen. Die zunehmende öffentliche Aufmerksamkeit für ASS führt dazu, dass bei immer mehr Kindern der Verdacht auf eine ASS geäußert wird und diese an die begrenzt vorhandenen Spezialambulanzen überwiesen werden, was somit zu langen Wartelisten führt und denjenigen Kindern, die wirklich eine ASS haben, den Zugang zur validen Diagnose und zu autismusspezifischen Therapien verzögert bzw. erschwert (248,266).

Neben dem quantitativen Mangel ist das Angebot im diagnostischen Bereich auch qualitativ nicht ausreichend. So stellen unter anderem Penner et al. (262) fest, dass standardisierte Diagnostikverfahren bei der Abklärung eines Verdachts oft nicht zum Einsatz kommen und/oder die Untersucher nicht ausreichend geschult sind, was zu Fehldiagnosen und daraus resultierenden Überweisungen führt. Entscheidend für den Diagnoseprozess ist zudem das Wissen der Allgemeinmediziner und Kinderärzte über ASS, um Auffälligkeiten erkennen und die Patienten an die entsprechenden Stellen überweisen zu können (267,268). Knapp 75% der von uns befragten Eltern suchten aufgrund der ersten Auffälligkeiten zunächst einen Kinderarzt auf **(255)**. In Großbritannien, wo Allgemeinmediziner (engl. general practitioner, GP) in der Regel auch die Aufgaben eines niedergelassenen Kinder- und Jugendarztes übernehmen, gaben allerdings knapp 40% der befragten GPs an, nicht ausreichend in der Identifizierung und Behandlung von ASS geschult zu sein (269). Auch eine qualitative Studie (270) unter erwachsenen Autisten und Eltern von Kindern mit ASS in Großbritannien identifizierte das unzureichende Bewusstsein und das mangelnde Wissen der GPs über ASS als ein wesentliches Hindernis im Diagnoseprozess. Sowohl in der Ärztebefragung als auch in den Interviews mit den Eltern von Kindern mit ASS und den Autisten selber wurden hier die unklaren Versorgungsstrukturen und Zuständigkeiten auf dem Weg zur Diagnose kritisiert. Eine Studie aus den USA (271) zeigte zudem, dass der Zugang zum Gesundheitswesen bei Kindern mit ASS im Vergleich zu anderen Entwicklungsstörungen erschwert ist.

In Deutschland ergab eine Befragung der Autismus-Forschungs-Kooperation unter 34 Allgemeinmedizinern auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 20 sogenannten Autismusexperten (Psychiater und Psychologen aus Uni-Kliniken/Autismus-Therapiezentren in Deutschland und der Schweiz) sowie unter Personen aus der Allgemeinbevölkerung, dass sich Allgemeinmediziner in ihrem Wissen über Diagnosekriterien und Stärken autistischer Menschen nicht von der Bevölkerung unterscheiden (272). Zudem wurde von den Allgemeinmedizinern im Vergleich zu den Experten die Prävalenz von ASS deutlich unterschätzt und autistische Verhaltensweisen signifikant negativer bewertet. Wissenslücken bestehen jedoch nicht nur speziell auf dem Gebiet der ASS. Eine weitere Befragung unter niedergelassenen Kinderärzten und Allgemeinmedizinern zeigt auf, dass Kenntnisse im Bereich

kinder- und jugendpsychiatrischer Störungen nicht ausreichend im Medizinstudium vermittelt werden und unter Primärversorgern generell der Bedarf an Hilfsmitteln zur Unterscheidung von nicht pathologischem von klinisch auffälligem Verhalten besteht (273).

Da Kinder- und Jugendärzte zusammen mit Allgemeinmedizinern in der Regel die ersten Ansprechpartner für Kinder mit ASS bzw. ihre Angehörigen sind, stellt sich somit die Frage, ob ihre Qualifikation ausreicht, um psychische Auffälligkeiten, die auf eine ASS hindeuten, zu erkennen und an eine auf ASS spezialisierte Stelle zu überweisen.

Fest steht, dass die bestehenden Versorgungsstrukturen nicht ausreichen um den Diagnoseprozess wesentlich zu verkürzen. Kinder- und Jugendärzte sowie Allgemeinmediziner sind nicht ausreichend geschult, um Frühsymptome oder Warnzeichen für eine ASS erkennen zu können. Gleichzeitig reichen jedoch die Kapazitäten der auf die Diagnostik von ASS spezialisierten Stellen nicht aus, um alle Verdachtsfälle frühzeitig zu versorgen.

Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin

Nach der Diagnosestellung beginnt für die Kinder und ihre Angehörigen erneut eine schwierige Suche nach geeigneten Hilfen und Therapieangeboten. Obwohl in den letzten Jahren zunehmend vielversprechende Konzepte entwickelt wurden, die das psychosoziale Funktionsniveau und die Lebensqualität quantitativ verbessern, erschweren auch hier nicht ausreichende Versorgungsstrukturen wie unklare Zuständigkeiten, nicht adäquat ausgebildete Primärversorger, lange Wartezeiten und zu wenig spezialisierte Therapieeinrichtungen den Zugang dazu. Der Aufbau eines individuellen, interdisziplinären und lebensbegleitenden Beratungs- und Versorgungsnetzes im Anschluss an die Diagnose ASS ist jedoch entscheidend für die weitere Entwicklung. So stellen Experten häufig fest, dass Bezugspersonen über das Störungsbild ASS und dessen Ursachen häufig nicht ausreichend aufgeklärt sind und folglich von ihnen die Bedeutung verschiedener Behandlungsansätze, auch unseriöser, falsch eingeschätzt wird (274). Zudem sind Eltern von Kindern mit ASS für teils sonderbare und erwiesenermaßen unwirksame Methoden im Allgemeinen sehr empfänglich, da sie in ihrer Verunsicherung oft bereit sind, sich auch experimentellen Interventionen zu nähern. Dass es sich bei ASS um eine bislang nicht heilbare Störung handelt, machen sich Anbieter alternativmedizinischer Maßnahmen zu Nutze. So ist *„das Angebot an alternativen bzw. umstrittenen Interventionen (...) groß, da die Verzweiflung der Eltern mit einem autistischen Kind häufig noch größer ist“* (120). Die Eltern setzen viel Hoffnung in unkonventionelle Methoden und greifen damit nach dem sprichwörtlich „letzten Strohalm“. Zudem wird CAM überwiegend mit „sanften“ und „natürlichen“ Verfahren in Verbindung gebracht. Häufiger Grund, den Eltern für die Wahl von CAM angeben, ist daher die Besorgnis über Ne-

benwirkungen bei herkömmlichen Behandlungen bzw. verschreibungspflichtigen Medikamenten (246). Dem gegenüber steht jedoch eine Vielzahl an bei Autismus angebotenen CAM-Methoden, die als gesundheitsgefährdend eingestuft werden (z.B. Mineral Miracle Supplement (193) oder Chelattherapie (190)). Hinzu kommt, dass die behandelnden Ärzte und Psychologen nicht selten uninformiert über die Entscheidung der Eltern bleiben, CAM-Methoden einzusetzen: Eltern vermeiden es häufig, mit dem betreuenden Arzt oder Psychologen über CAM zu sprechen, da sie glauben, dass diese über CAM nicht ausreichend informiert sind, diese nicht aktiv nach dem Einsatz von CAM fragen, oder weil sie befürchten, ihre Entscheidung könnte zu Konflikten mit dem behandelnden Arzt oder Psychologen führen (246,275,276).

4.3 Notwendige Veränderungen der Versorgungsstrukturen

Der Zugang zu einer professionellen Diagnostik und Therapie ist aufgrund nicht ausreichender Versorgungsstrukturen erschwert. Die Kapazitäten der in Deutschland noch wenig existierenden ASS-Spezialambulanzen reichen nicht aus um den gestiegenen Bedarf an Abklärungen von Verdachtsdiagnosen und autismusspezifischen Interventionen frühzeitig zu decken. Um die Qualität von Diagnostik und Therapie flächendeckend zu gewährleisten und Wartezeiten für Eltern und Kinder, die mit viel Frustration, Unsicherheit und Sorgen verbunden sind, zu verringern, müssen neue Versorgungskonzepte entwickelt werden. Ähnlich wie es schon der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen in seinem Sondergutachten 2009 für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS festgestellt hat, müssen auch bei ASS *„die Diagnosestellung und die darauf aufbauende Therapieentscheidung (...) sowohl im Hinblick auf die Qualifikation der Behandelnden als auch im Hinblick auf die organisatorischen und zeitlichen Abläufe verbessert werden“* (277).

Mit der aktuellen deutschen AWMF-Leitlinie zur Diagnostik von ASS wurden bereits Handlungsempfehlungen formuliert, die die Gesundheitsversorgung und speziell den diagnostischen Prozess verbessern sollen (26). Die Leitlinie empfiehlt nach dem Vorbild der NICE Guidelines zur Diagnostik von ASS in Großbritannien ein gestuftes Vorgehen (278): Bei Verdacht auf ASS soll in der Primärversorgung ein Screening und in einem zweiten Schritt eine ausführliche Diagnostik bei einer auf ASS spezialisierten Stelle erfolgen. Welcher Primärversorger das Screening durchführen soll und kann sowie der Umstand, dass die ASS-Spezialambulanzen aufgrund begrenzter Kapazitäten stark überlastet sind, wird in der Leitlinie nicht berücksichtigt.

In Anlehnung an die NICE Guidelines sowie das Stufenkonzept der Behandlung von Entwicklungsauffälligkeiten der Interdisziplinären verbändeübergreifenden Arbeitsgruppe Entwicklungsdiagnostik (IVAN) (279) wird daher in Abbildung 1 ein erweitertes Stufenmodell skizziert, das

ergänzend zur deutschen Leitlinie genaue Zuständigkeiten und Diagnosepfade festlegt und somit lange Wege mit zahlreichen Kontakten zum Versorgungssystem vermeiden, die ASS-Spezialambulanzen entlasten und somit zu einer Optimierung des Diagnoseprozesses beitragen soll.



Abbildung 1 Diagnosepfade zur Identifikation von Kindern- und Jugendlichen mit ASS, modifiziert nach NICE (271) und IVAN (272)

Das erweiterte Stufenmodell basiert auf den folgenden Annahmen: Kinder- und Jugendärzten bzw. in ländlichen Gebieten auch Allgemeinmediziner kommt in der Diagnostik und Therapie von ASS eine entscheidende Rolle zu. Sie sind in der Regel die ersten Ansprechpartner nach dem Bemerkten von Verhaltensauffälligkeiten **(255)** und aufgrund der erhöhten Aufmerksamkeit für ASS, stellen sich ihnen deutlich mehr Kinder mit dem Verdacht einer ASS vor als früher (280). Im Rahmen der in Deutschland gesetzlich festgelegten Früherkennungsuntersuchungen, die seit der Überarbeitung der Kinderrichtlinien 2017 (281) das Ziel verfolgen, psychische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten früher zu erkennen, sowie bei der Schuleingangsuntersuchung können mögliche Entwicklungsstörungen, die auf eine psychische Störung hindeuten, identifiziert werden. Auch wenn Kinder- und Jugendärzte/ Allgemeinmediziner nicht speziell für die Diagnostik und Behandlung von ASS ausgebildet werden können, sollten sie allgemein Entwicklungsauffälligkeiten und -störungen von Kindern und Jugendlichen zuverlässig und kontextbezogen erfassen können, damit eine erste orientierende Einschätzung erfolgen kann. Zum Einsatz können hierbei Screening-Fragebögen, wie beispielsweise der SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire) (282) zur Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten und -stärken bei Kindern und Jugendlichen, kommen. Bei Überschreiten des Cut-off-Wertes bzw. klinisch relevanter Auffälligkeiten und dem Vorhandensein sogenannter „red flags“ sollte die Überweisung zu einem niedergelassenen Kinder- und Jugendpsychiater, einem Neuropädiater oder einem interdisziplinären Team eines Sozialpädiatrischen Zentrums (SPZ) erfolgen. Hier sollte dann mit validen, altersspezifischen Screening-Instrumenten und der klinischen Beobachtung der Verdacht erhärtet oder ausgeschlossen werden. Erst bei einem positiven Screening-Ergebnis und einem klinischen Verdacht auf ASS sollte das Kind an eine auf ASS spezialisierte Stelle überwiesen werden, wo im letzten Schritt durch eine umfangreiche, multiprofessionelle Diagnostik unter Anwendung standardisierter Instrumente eine optimal abgesicherte Diagnose gestellt werden kann.

Zentrale Voraussetzungen, um dieses Modell in die Praxis umsetzen zu können, sind die Entwicklung geeigneter Screening-Instrumente sowie die entsprechende Schulung von Ärzten in der Primärversorgung.

Ergänzend zur Verbesserung der Diagnosewege sollte durch die behandelnde ASS-Spezialambulanz eine individualisierte, regelmäßig aktualisierte Therapieplanung erstellt werden. Im Rahmen einer solchen Planung sollte eine Psychoedukation von Eltern bzw. Sorgeberechtigten einen festen Platz haben. In diesem Kontext sollte dann auch neben evidenzbasierten Maßnahmen insbesondere auch auf das vielfältige Angebot wissenschaftlich zweifelhafter Interventionen hingewiesen und über die oftmals fehlenden wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweise aufgeklärt werden. Das setzt voraus, dass sich Ärzte und Psychologen der hohen Inan-

spruchnahme von CAM bei Kindern und Jugendlichen mit ASS bewusst sind und sich fortlaufend mit dem vielfältigen Angebot an CAM-Maßnahmen und ihrer Evidenz auseinandersetzen um mit den Eltern klar und verständlich die Effektivität und Sicherheit solcher Maßnahmen besprechen zu können. Die American Academy of Pediatrics hat hierfür eigens eine Leitlinie veröffentlicht, die den behandelnden Ärzten helfen soll, wissenschaftliche Informationen zur Evidenz von CAM einzuholen und diese an Eltern weiterzugeben. (283).

Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ASS liegt jedoch nicht allein in der Verantwortung medizinischer Einrichtungen. Vielmehr kommt der Weiterbildung, Kooperation und Vernetzung aller an der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit ASS beteiligten Berufsgruppen (z.B. Erzieher, Lehrer, Schulpsychologen, Öffentlicher Gesundheitsdienst) eine große Bedeutung zu, um die Diagnostik und Therapie von Kindern mit ASS weiter zu verbessern (284).

4.4 Stärken und Schwächen

Die vorliegenden Ergebnisse zur Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland wurden aus der bundesweit größten Kohorte mit Kindern und Jugendlichen mit ASS gewonnen, die alle nach dem derzeitigen Goldstandard diagnostiziert wurden.

Damit verbunden sind andererseits mögliche Verzerrungen, da sich die Rekrutierung über die Spezialambulanzen nachteilig auf die Repräsentativität der Stichprobe auswirkt. Es ist anzunehmen, dass sich in den Spezialambulanzen relativ viele schwer zu diagnostizierende Fälle befinden, was sich vermutlich auch in dem hohen Anteil an Kindern und Jugendlichen mit Asperger-Syndrom widerspiegelt. Zudem kann sich die selektive Stichprobe auch auf die Wahl der Therapiemethode auswirken. So kann die hochwertige Betreuung innerhalb der spezialisierten Zentren dazu führen, dass umstrittene Maßnahmen seltener in Anspruch genommen werden, andererseits kann eine höhere Symptomschwere zu mehr Unsicherheit auf Seiten der Kinder und Angehörigen führen, sodass vermehrt Hilfe bei alternativen Methoden gesucht wird.

Weitere Limitationen der Studien ergeben sich durch das Erhebungsinstrument. Mit der Befragung der Eltern mittels eines selbst auszufüllenden Fragebogens besteht grundsätzlich die Gefahr eines Recall Bias. In diesem Zusammenhang kann die uneinheitliche Definition und das Unwissen der Eltern über CAM sowohl zu einer Unter- als auch Überschätzung der Inanspruchnahme geführt haben. Andererseits konnten Studien zeigen, dass ein selbst ausgefüllter Fragebogen zu ehrlicheren Antworten führt als beispielsweise eine direkte Befragung im klinischen Setting (285).

Zudem wurden in beiden Studien keine Komorbiditäten ausgewertet, welche sowohl den Diagnoseprozess als auch die Inanspruchnahme von CAM wesentlich beeinflussen können. Auch weitere Faktoren wie Familienstruktur oder Migrationsstatus wurden in die Analysen nicht einbezogen.

5. Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass aufgrund der hohen und aus verschiedenen Gründen stetig wachsenden Prävalenz von ASS und der damit einhergehenden Vielzahl der an der Diagnostik, Therapie und Versorgung beteiligten Institutionen, weiterhin ein hoher Bedarf an Daten zur Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit ASS besteht. Sie verdeutlicht die Herausforderungen in der Diagnosestellung sowie die Vielfalt der therapeutischen Möglichkeiten bei ASS und macht so auf die schwierige Situation, in der sich die betroffenen Kinder, deren Angehörige und die an der Diagnose und Behandlung beteiligten Ärzte und Psychologen befinden, aufmerksam. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Optimierung der Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit ASS in Deutschland unabdingbar ist.

Die in der Arbeit skizzierten Veränderungen der Versorgungsstrukturen müssen weiterhin von der Forschung begleitet werden. Aufbauend auf dieser Untersuchung sind Studien mit weniger selektierten Kohorten sinnvoll, um eine bessere Repräsentativität der Ergebnisse zu erreichen. Dabei sollte jedoch stets bedacht werden, dass sich eine breitere Rekrutierung negativ auf die Validität der Diagnosen auswirken kann. Des Weiteren besteht ein Bedarf an Studien, die den Einfluss einzelner Faktoren (z.B. sozioökonomischer Status oder Komorbiditäten) auf den Diagnoseprozess, sowie auf die Inanspruchnahme bestimmter Therapiemethoden genauer erforschen. Neben solchen Einflussfaktoren sollten außerdem die Einstellungen und Beweggründe der Eltern und Personen mit ASS für den Einsatz von CAM bei ASS untersucht werden, um in der Praxis den bestehenden Wissenslücken, Vorurteilen und der teils unbegründeten Hoffnung auf Verbesserung der Symptome zielgerichtet begegnen zu können. Es bedarf außerdem hochwertiger randomisiert-kontrollierter Studien, die die Sicherheit und Effektivität von CAM bei ASS evaluieren. Da eine ursachenbezogene Therapie bisher nicht möglich ist, muss die Wirksamkeit aller aktuell verfügbaren Therapieverfahren, inklusive CAM, überprüft werden.

Nur durch die Anwendung der gegenwärtig besten wissenschaftlichen Evidenz, die Weiterbildung der Primärversorger und die Intensivierung der Vernetzung bestehender Versorgungsstrukturen kann eine individuelle und an den Bedürfnissen der Kinder und ihren Familien ausgerichtete Versorgung stattfinden.

Literatur

1. Jensen CM, Martens CS, Nikolajsen ND, Skytt Gregersen T, Heckmann Marx N, Goldberg Frederiksen M, et al. What do the general population know, believe and feel about individuals with autism and schizophrenia: Results from a comparative survey in Denmark. *Autism*. 2016;20(4):496–508.
2. Bleuler E. Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien. In: *Handbuch der Psychiatrie*. 1911.
3. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2:217–53.
4. Asperger H. Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1944;117:76–163.
5. Wing L. Asperger's syndrome: A clinical account. *Psychol Med*. 1981;11(1):115–29.
6. Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood. *Semin Psychiatry*. 1970 Nov;2(4):435–50.
7. Kolvin I. Studies in the childhood psychoses. I. Diagnostic criteria and classification. *Br J psychiatry*. 1971;118:381–4.
8. American Psychiatric Association [APA]. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd edition (DSM-III)*. American Psychiatric Association; 1980.
9. Remschmidt H. Das Asperger-Syndrom: Eine zu wenig bekannte Störung? *Dtsch Arztebl*. 2000;19:1296–1031.
10. Bölte S. Historischer Abriss. In: Bölte S, editor. *Autismus Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven*. Bern: Hans Huber; 2009. p. 21–30.
11. Theunissen G. *Autismus verstehen. Außen- und Innensichten*. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer; 2016.
12. Kenny L, Hattersley C, Molins B, Buckley C, Povey C, Pellicano E. Which terms should be used to describe autism? Perspectives from the UK autism community. *Autism*. 2016;20(4):442–62.
13. Pellicano E, Dinsmore A, Charman T. What should autism research focus upon? Community views and priorities from the United Kingdom. *Autism*. 2014;18(7):756–70.
14. Pellicano L, Mandy W, Bölte S, Stahmer A, Lounds Taylor J, Mandell DS. A new era for autism research, and for our journal. *Autism*. 2018;22(2):82–3.
15. American Psychiatric Association [APA]. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. American Psychiatric Association. 2013.
16. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Wann kommt die ICD-11? [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 3]. Available from: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/faq/faq/Wann-kommt-die-ICD-11/>
17. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization. Geneva; 1992.

18. American Psychiatric Association [APA]. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association. 2000.
19. Frazier TW, Youngstrom EA, Speer L, Embacher R, Law P, Constantino J, et al. Validation of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(1):28–40.
20. Frazier TW, Youngstrom EA, Sinclair L, Kubu CS, Law P, Rezai A, et al. Autism spectrum disorders as a qualitatively distinct category from typical behavior in a large, clinically ascertained sample. *Assessment*. 2010;17(3):308–20.
21. McPartland JC, Reichow B, Volkmar FR. Sensitivity and specificity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(4):368–83.
22. Coghill D, Sonuga-Barke EJS. Annual research review: Categories versus dimensions in the classification and conceptualisation of child and adolescent mental disorders - Implications of recent empirical study. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2012;53(5):469–89.
23. World Health Organization. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 3]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
24. Bölte S. Epidemiologie. In: Bölte S, editor. *Autismus Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven*. Bern: Hans Huber; 2009. p. 65–74.
25. Posserud M, Lundervold AJ, Lie SA, Gillberg C. The prevalence of autism spectrum disorders: Impact of diagnostic instrument and non-response bias. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45(3):319–27.
26. DGKJP, DGPPN. *Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter - Teil 1: Diagnostik. Interdisziplinäre S3-Leitlinie der DGKJP und der DGPPN sowie der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und Patientenorganisationen* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jun 5]. Available from: <http://www.awmf.org/-leitlinien/detail/II/028-018>.
27. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children - 1. Prevalence. *Soc Psychiatry*. 1966;1(3):124–35.
28. Fombonne E. The epidemiology of autism: A review. *Psychol Med*. 1999;29(4):769–86.
29. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Res*. 2012 Jun;5(3):160–79.
30. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 1:3–8.
31. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med*. 2015;45(3):601–13.
32. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*. 2006;368(9531):210–5.

33. Idring S, Lundberg M, Sturm H, Dalman C, Gumpert C, Rai D, et al. Changes in Prevalence of Autism Spectrum Disorders in 2001–2011: Findings from the Stockholm Youth Cohort. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(6):1766–73.
34. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2018 Apr 27;67(6):1–23.
35. Christensen DL, Baio J, Braun KVN, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR Surveill Summ*. 2016;65(3):1–23.
36. Wingate M, Kirby RS, Pettygrove S, Cunniff C, Schulz E, Ghosh T, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ*. 2014;63(2):1–21.
37. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J, Durkin MS, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years — Early Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Seven Sites, United States, 2010, 2012, and 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2019 Apr 12;68(2):1–19.
38. Graf WD, Miller G, Epstein LG, Rapin I. The autism “epidemic”: Ethical, legal, and social issues in a developmental spectrum disorder. *Neurology*. 2017;88(14):1371–80.
39. Hansen SN, Schendel DE, Parner ET. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: The proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatr*. 2015;169(1):56–62.
40. Lai M-C, Lombardo M V, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 2014;383(9920):896–910.
41. Siegel M, Milligan B, Robbins D, Prentice G. Electroconvulsive therapy in an adolescent with autism and bipolar I disorder. *J ECT*. 2012;28(4):252–5.
42. King M, Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *Int J Epidemiol*. 2009;38(5):1224–34.
43. Fombonne E, Quirke S, Hagen A. Epidemiology of pervasive developmental disorders. In: Amaral D, Dawson G, Geschwind D, editors. *Autism Spectrum Disorders*. New York: Oxford University Press; 2011. p. 90–111.
44. Mattila ML, Hurtig T, Haapsamo H, Jussila K, Kuusikko-Gauffin S, Kielinen M, et al. Comorbid psychiatric disorders associated with asperger syndrome/high-functioning autism: A community- and clinic-based study. *J Autism Dev Disord*. 2010;40(9):1080–93.
45. Cheslack-Postava K, Jordan-Young RM. Autism spectrum disorders: Toward a gendered embodiment model. *Soc Sci Med*. 2012;74(11):1667–74.
46. Dworzynski K, Ronald A, Bolton P, Happé F. How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(8):788–97.
47. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum

- Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;65(6):466–74.
48. Baron-Cohen S, Lombardo M V, Auyeung B, Ashwin E, Chakrabarti B, Knickmeyer R. Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? *PLoS Biol*. 2011;9(6):e1001081.
 49. Lai MC, Lombardo M V., Auyeung B, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Sex/Gender Differences and Autism: Setting the Scene for Future Research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(1):11–24.
 50. Van Wijngaarden-Cremers PJM, Van Eeten E, Groen WB, Van Deurzen PA, Oosterling IJ, Van Der Gaag RJ. Gender and age differences in the core triad of impairments in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(3):627–35.
 51. Robinson EB, Koenen KC, McCormick MC, Munir K, Hallett V, Happé F, et al. A multivariate twin study of autistic traits in 12-year-olds: Testing the fractionable autism triad hypothesis. *Behav Genet*. 2012;42(2):245–55.
 52. Wiggins LD, Piazza V, Robins DL. Comparison of a broad-based screen versus disorder-specific screen in detecting young children with an autism spectrum disorder. *Autism*. 2014;18(2):76–84.
 53. Dean M, Harwood R, Kasari C. The art of camouflage: Gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. *Autism*. 2017;21(6):678–89.
 54. Johnson CP, Myers SM. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183–215.
 55. Remschmidt H, Kamp-Becker I. *Asperger-Syndrom*. Heidelberg: Springer; 2006.
 56. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: A meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2016;57(5):585–95.
 57. Ozonoff S, Young GS, Carter AS, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*. 2011;128(3):e488-95.
 58. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;311(17):1770–7.
 59. Kamp-Becker I, Bölte S. *Autismus*. 2. Auflage. München: Ernst Reinhardt; 2014.
 60. Freitag CM. Autistische störungen - State-of-the-art und neuere entwicklungen epidemiologie, ätiologie, diagnostik und therapie. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2012;40(3):139–49.
 61. Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, Lichtenstein P, Reichenberg A. Advancing paternal age and risk of autism: New evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. 2011;16(12):1203–12.
 62. Sandin S, Hultman CM, Kolevzon A, Gross R, MacCabe JH, Reichenberg A. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: A review and meta-analysis. *J*

- Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012;51(5):477–86.
63. Chess S, Fernandez P, Korn S. Behavioral consequences of congenital rubella. *J Pediatr*. 1978;93(4):699–703.
 64. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Psychiatric Disorders in Extremely Preterm Children: Longitudinal Finding at Age 11 Years in the EPICure Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;49(5):453–63.
 65. Xu G, Jing J, Bowers K, Liu B, Bao W. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(4):766–75.
 66. Christensen J, Grnøborg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;309(16):1696–703.
 67. Eliassen M, Tolstrup JS, Andersen AMN, Grønbaek M, Olsen J, Strandberg-Larsen K. Prenatal alcohol exposure and autistic spectrum disorders—a population-based prospective study of 80 552 children and their mothers. *Int J Epidemiol*. 2010;39(4):1074–81.
 68. Rosen BN, Lee BK, Lee NL, Yang Y, Burstyn I. Maternal Smoking and Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(6):1689–98.
 69. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(29):3623–9.
 70. Maljaars J, Boonen H, Lambrechts G, Van Leeuwen K, Noens I. Maternal parenting behavior and child behavior problems in families of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(3):501–12.
 71. Li J, Vestergaard M, Obel C, Christensen J, Precht DH, Lu M, et al. A Nationwide Study on the Risk of Autism After Prenatal Stress Exposure to Maternal Bereavement. *Pediatrics*. 2009;123(4):1102–7.
 72. Dziobek I, Bölte S. Neuropsychologie und funktionelle Bildgebung. In: Bölte S, editor. *Autismus Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven*. Bern: Hans Huber; 2009. p. 131–52.
 73. Noterdaeme MA, Wriedt E. Begleitsymptomatik bei tief greifenden Entwicklungsstörungen - I. Intelligenzminderung und psychiatrische Komorbidität. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2010;38:257–66.
 74. Gjevik E, Eldevik S, Fjæran-Granum T, Sponheim E. Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2011;41(6):761–9.
 75. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):921–9.
 76. Keller R, Basta R, Salerno L, Elia M. Autism, epilepsy, and synaptopathies: a not rare

- association. *Neurol Sci.* 2017;38(8):1353–61.
77. Springer S, Hollmann H, Noterdaeme M, Kluger G, Grimmer A, Borusiak P. Autism-Spektrum-Störungen und Epilepsie. *Zeitschrift für Epileptol.* 2017;30(4):283–8.
 78. Holingue C, Newill C, Lee L-C, Pasricha PJ, Daniele Fallin M. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A review of the literature on ascertainment and prevalence. *Autism Res.* 2018;11(1):24–36.
 79. Muskens JB, Velders FP, Staal WG. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017;26(9):1093–103.
 80. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein P, Bölte S. Premature mortality in autism spectrum disorder. *Br J Psychiatry.* 2016;208(3):232–8.
 81. Schendel DE, Overgaard M, Christensen J, Hjort L, Jørgensen M, Vestergaard M, et al. Association of Psychiatric and Neurologic Comorbidity With Mortality Among Persons With Autism Spectrum Disorder in a Danish Population. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):243.
 82. Schneider I, Habel U, Schneider F. Autism-Spektrum-Störungen (F84). In: *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. p. 495–502.
 83. Turner LM, Stone WL. Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2007;48(8):793–802.
 84. Gray K, Keating C, Taffe J, Brereton A, Einfeld S, Tonge B. Trajectory of behavior and emotional problems in autism. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2012;117(2):121–33.
 85. Steinhausen HC, Mohr Jensen C, Lauritsen MB. A systematic review and meta-analysis of the long-term overall outcome of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand.* 2016;133(6):445–52.
 86. Magiati I, Tay XW, Howlin P. Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: A systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. *Clin Psychol Rev.* 2014;34(1):73–86.
 87. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). *Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders.* Edinburgh: SIGN 2016.
 88. National Institute for Health and Care Excellence. *Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum (NICE guideline) [Internet].* London: National Institute for Health and Care Excellence; 2011 [cited 2018 Dec 5]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128>
 89. Veereman G, Holdt Henningsen K, Eyssen M, Benahmed N, Christiaens W, Bouchez M-H, De Roeck A D, N, De ligne G, Dewitte G, Gheysen T, Hendrix M, Kagan C, Magerotte G, Moonen M, Roeyers H SS, Soncarrieu M-V, Steyaert J, Tolfo F, Vrancken G, Willaye E, Wintgens A, Wouters S CJ. *Management of autism in children and young people: a good clinical practice guideline.* Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014.
 90. Westman Andersson G, Miniscalco C, Gillberg C. Autism in preschoolers: Does individual clinician's first visit diagnosis agree with final comprehensive diagnosis? *Sci World J.*

2013;2013:716267.

91. Mahoney WJ, Szatmari P, MacLean JE, Bryson SE, Bartolucci G, Walter SD, et al. Reliability and accuracy of differentiating pervasive developmental disorder subtypes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(3):278–85.
92. Bölte S, Rühl D, Schmötzer G, Poustka F. ADI-R. Diagnostisches Interview für Autismus - Revidiert. Deutsche Fassung des Autism Diagnostic Interview - Revised von Michael Rutter, Ann Le Couteur und Catherine Lord. 1. Auflage. Bern: Hans Huber; 2006.
93. Rühl D, Bölte S, Feinein-Matthews S, Poustka F. ADOS, Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen. 1. Auflage. Bern: Hans Huber; 2004.
94. Poustka L, Rühl D, Feinein-Matthews S, Bölte S, Poustka F, Hartung M. ADOS-2 - Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen - 2. Deutschsprachige Fassung der Autism Diagnostic Observation Schedule – 2 von C. Lord, M. Rutter, P. C. Dilavore, S. Risi, K. Gotham und S. L. Bishop (Module 1-4) bzw. C. Lord, R. J. L. Bern: Huber; 2015.
95. Lord C, Rutter M, Luyster RJ, Gotham K. Autism Diagnostic Observation Schedule, 2nd Edition. Torrance: Western Psychological Services; 2012.
96. Randall M, Egberts KJ, Samtani A, Scholten RJPM, Hooft L, Livingstone N, et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD009044.
97. Kim SH, Lord C. New autism diagnostic interview-revised algorithms for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(1):82–93.
98. Kim SH, Lord C. Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2012;53(2):143–51.
99. de Bildt A, Sytema S, Zander E, Bölte S, Sturm H, Yirmiya N, et al. Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) Algorithms for Toddlers and Young Preschoolers: Application in a Non-US Sample of 1,104 Children. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(7):2076–91.
100. Kim SH, Thurm A, Shumway S, Lord C. Multisite study of new autism diagnostic interview-revised (ADI-R) Algorithms for toddlers and young preschoolers. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(7):1527–38.
101. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook, Jr. EH, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with the Spectrum of Autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):205–23.
102. Freitag CM, Kitzerow J, Medda J, Soll S, Cholemkery H. Autismus-Spektrum-Störungen Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie, Band 24. Döpfner M, Holtmann M, Petermann F, editors. Göttingen: Hogrefe Verlag; 2017.
103. Bölte S, Poustka F. Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS): Erste Ergebnisse zur Zuverlässigkeit und Gültigkeit. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2004 Jan 1;32(1):45–50.

104. Kamp-Becker I, Langmann A, Stehr T, Custodis K, Poustka L, Becker K. Zur Validität der deutschen Fassung der ADOS-2 unter Berücksichtigung von Geschlechtseffekten. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2017 May;45(3):193–207.
105. Medda JE, Cholemkey H, Freitag CM. Sensitivity and Specificity of the ADOS-2 Algorithm in a Large German Sample. *J Autism Dev Disord*. 2019 Feb 20;49(2):750–61.
106. Dorlack TP, Myers OB, Kodituwakku PW. A Comparative Analysis of the ADOS-G and ADOS-2 Algorithms: Preliminary Findings. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(6):2078–89.
107. Risi S, Lord C, Gotham K, Corsello C, Chrysler C, Szatmari P, et al. Combining information from multiple sources in the diagnosis of autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(9):1094–103.
108. Oosterling I, Rommelse N, de Jonge M, van der Gaag RJ, Swinkels S, Roos S, et al. How useful is the Social Communication Questionnaire in toddlers at risk of autism spectrum disorder? *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51(11):1260–8.
109. Havdahl KA, Hus Bal V, Huerta M, Pickles A, Øyen A-S, Stoltenberg C, et al. Multidimensional Influences on Autism Symptom Measures: Implications for Use in Etiological Research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016;55(12):1054-1063.e3.
110. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(2):237–57.
111. Kamp-Becker I, Albertowski K, Becker J, Ghahreman M, Langmann A, Mingebach T, et al. Diagnostic accuracy of the ADOS and ADOS-2 in clinical practice. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(9):1193–120.
112. ASD-Net. Philipps-Universität Marburg. 25.1.2016 Dritte Marburger Konsensuskodierkonferenz für Autismus-Spektrum-Störungen [Internet]. 2019 [cited 2019 May 9]. Available from: <https://www.asd-net.de/beitrag/25-1-2016-dritte-marburger-konsensuskodierkonferenz-fuer-autismus-spektrum-stoerungen/>
113. Guthrie W, Swineford LB, Nottke C, Wetherby AM. Early diagnosis of autism spectrum disorder: Stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2013;54(5):582–90.
114. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G, Williams K. A systematic review of the diagnostic stability of Autism Spectrum Disorder. *Res Autism Spectr Disord*. 2012;6(1):345–54.
115. Bachmann CJ, Gerste B, Hoffmann F. Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: Time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. *Autism*. 2018;22(3):283–90.
116. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH, Dawson G, et al. Practice parameter: Screening and diagnosis of autism. Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2000;55(4):468–79.
117. Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers SJ, Carter AS, Carver L, et al. Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics*. 2009;123(5):1383–91.

-
118. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics*. 2015;136(Suppl 1):S10-40.
 119. Poustka L, Rothermel B, Banaschewski T, Kamp-Becker I. Intensive verhaltenstherapeutische Interventionsprogramme bei Autismus-Spektrum-Störungen. *Kindheit und Entwicklung Zeitschrift für Klin Kinderpsychologie*. 2012;21:81–9.
 120. Sinzig J. Was zu tun ist: Interventionen. In: *Frühkindlicher Autismus*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 85–120.
 121. Sinzig J. Autismus-Spektrum-Störungen. *Monatsschrift Kinderheilkd*. 2015 Jul 21;163(7):673–80.
 122. Ospina MB, Krebs Seida J, Clark B, Karkhaneh M, Hartling L, Tjosvold L, et al. Behavioural and Developmental Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Clinical Systematic Review. Sampson M, editor. *PLoS One*. 2008;3(11):e3755.
 123. Pierce WD, Cheney CD. *Behavior Analysis and Learning. A Biobehavioral Approach*, 6th Edition. Routledge; 2018.
 124. Lovaas OI. *Teaching Developmentally Disabled Children: The Me Book*. Austin: Pro Ed; 1981.
 125. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol*. 1987;55(1):3–9.
 126. Poustka L, Poustka F, Kamp-Becker I. Autismus-Spektrum-Störungen. In: *Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 3*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019. p. 335–62.
 127. Lovaas OI. *Teaching individuals with developmental delays: Basic intervention techniques*. Autsin: Pro Ed; 2003.
 128. Schreibman LE. *The science and fiction of autism*. Cambridge: Harvard University Press; 2005.
 129. Virués-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: Meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(4):387–99.
 130. Vismara LA, Rogers SJ. Behavioral Treatments in Autism Spectrum Disorder: What Do We Know? *SSRN*. 2010;6(447–468).
 131. Dawson G, Bernier R. A quarter century of progress on the early detection and treatment of autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol*. 2013;25(4 Pt 2):1455–72.
 132. Reichow B, Barton EE, Boyd B a, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane database Syst Rev*. 2012;10(10):CD009260.
 133. Weinmann S, Schwarzbach, Christoph, Begemann M, Roll S, Vauth C, et al. Verhaltens- und fertigkeitenbasierte Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus Behavioural and skill-based early interventions in children with autism. *Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)*. 2009.

134. Schopler E. Early Infantile Autism and Receptor Processes. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;13(4):327–35.
135. Schopler E, Brehm SS, Kinsbourne M, Reichler RJ. Effect of treatment structure on development in autistic children. *Arch Gen Psychiatry*. 1971 May;24(5):415–21.
136. Bölte S, Poustka F. Intervention bei autistischen störungen: Status quo, evidenzbasierte, fragliche und fragwürdige techniken. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2002;30:271–80.
137. Siaperas P, Beadle-Brown J. A case study of the use of a structured teaching approach in adults with autism in a residential home in Greece. *Autism*. 2006 Jul 30;10(4):330–43.
138. Tsang SKM, Shek DTL, Lam LL, Tang FLY, Cheung PMP. Brief Report: Application of the TEACCH Program on Chinese Pre-School Children with Autism - Does Culture Make a Difference? *J Autism Dev Disord*. 2007 Feb 22;37(2):390–6.
139. Virues-Ortega J, Julio FM, Pastor-Barriuso R. The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(8):940–53.
140. Bondy AS, Frost LA. The Picture Exchange Communication System. *Focus Autism Other Dev Disabl*. 1994;9(3):1–19.
141. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: A pragmatic, group randomised controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2007;48(5):473–81.
142. Yoder P, Stone WL. Randomized comparison of two communication interventions for preschoolers with autism spectrum disorders. *J Consult Clin Psychol*. 2006;74(3):426–35.
143. Flippin M, Reszka S, Watson LR. Effectiveness of the picture exchange communication system (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Am J Speech-Language Pathol*. 2010;19(2):178–95.
144. Brignell A, Chenausky K V., Song H, Zhu J, Suo C, Morgan AT. Communication interventions for autism spectrum disorder in minimally verbal children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:CD012324.
145. Ganz JB, Davis JL, Lund EM, Goodwyn FD, Simpson RL. Meta-analysis of PECS with individuals with ASD: Investigation of targeted versus non-targeted outcomes, participant characteristics, and implementation phase. *Res Dev Disabil*. 2012;33(2):406–18.
146. Herbrecht E, Bölte S. Training sozialer Fertigkeiten. In: Bölte S, editor. *Autismus Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven*. Bern: Huber; 2009.
147. Herbrecht E, Bölte S, Poustka F. *KONTAKT : Frankfurter Kommunikations- und soziales Interaktions-Gruppentraining bei Autismus-Spektrum-Störungen*. Göttingen: Hogrefe; 2008.
148. Häußler A, Happel C, Tuckermann A, Altgassen M, Adl-Amini K. *SOKO Autismus : Gruppenangebote zur Förderung sozialer Kompetenzen bei Menschen mit Autismus ; Erfahrungsbericht und Praxishilfen*. Dortmund: Verl. Modernes Lernen; 2003.

149. Cholemkery H, Freitag C. Soziales Kompetenztraining für Kinder und Jugendliche mit Autismus-Spektrum-Störungen Mit E-Book inside und Arbeitsmaterial. Weinheim: Beltz; 2014.
150. Probst P. Review: Elterntrainings im Rahmen der Rehabilitation autistischer Kinder: Konzepte und Ergebnisse. *Zeitschrift für Klin Psychol Psychiatr und Psychother.* 2001;49:1–32.
151. Probst P. Entwicklung und Evaluation eines psychoedukativen Elterngruppen-Trainingsprogramms für Familien mit autistischen Kindern. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr.* 2003;52(7):473–90.
152. Estes A, Olson E, Sullivan K, Greenson J, Winter J, Dawson G, et al. Parenting-related stress and psychological distress in mothers of toddlers with autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2013;35(2):133–8.
153. Hayes SA, Watson SL. The impact of parenting stress: A meta-analysis of studies comparing the experience of parenting stress in parents of children with and without autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(3):629–42.
154. Dabrowska A, Pisula E. Parenting stress and coping styles in mothers and fathers of pre-school children with autism and Down syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2010;54(3):266–80.
155. Zaidman-Zait A, Mirenda P, Duku E, Vaillancourt T, Smith IM, Szatmari P, et al. Impact of personal and social resources on parenting stress in mothers of children with autism spectrum disorder. *Autism.* 2017;21(2):155–66.
156. Mingeback T, Kamp-Becker I, Christiansen H, Weber L. Meta-meta-analysis on the effectiveness of parent-based interventions for the treatment of child externalizing behavior problems. Botbol M, editor. *PLoS One.* 2018;13(9):e0202855.
157. Herr L, Mingeback T, Becker K, Christiansen H, Kamp-Becker I. Übersicht: Wirksamkeit elternzentrierter Interventionen bei Kindern im Alter von zwei bis zwölf Jahren: Ein systematisches review. *Kindheit und Entwicklung.* 2015;24(6–19).
158. Beaudoin AJ, Sébire G, Couture M. Parent Training Interventions for Toddlers with Autism Spectrum Disorder. *Autism Res Treat.* 2014;2014:839890.
159. Aman MG, Mcdougale CJ, Scahill L, Handen B, Arnold LE, Johnson C, et al. Medication and Parent Training in Children With Pervasive Developmental Disorders and Serious Behavior Problems: Results From a Randomized Clinical Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(12):1143–54.
160. Freitag C, Jarczok T. Autismus-Spektrum-Störungen. In: *Neuro-/Psychopharmaka im Kindes- und Jugendalter.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 429–52.
161. Food and Drug Administration (FDA). Be Aware of Potentially Dangerous Products and Therapies that Claim to Treat Autism | FDA [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 3]. Available from: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/be-aware-potentially-dangerous-products-and-therapies-claim-treat-autism>
162. Fung LK, Mahajan R, Nozzolillo A, Bernal P, Krasner A, Jo B, et al. Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in Autism: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(Suppl 2):S124-3.

-
163. Sharma A, Shaw SR. Efficacy of Risperidone in Managing Maladaptive Behaviors for Children With Autistic Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *J Pediatr Heal Care.* 2012;26(4):291–9.
 164. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD004677.
 165. Sturman N, Deckx L, van Driel ML. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD011144.
 166. Reichow B, Volkmar FR, Bloch MH. Systematic Review and Meta-analysis of Pharmacological Treatment of the Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children with Pervasive Developmental Disorders. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(10):2435–41.
 167. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, Controlled, Crossover Trial of Methylphenidate in Pervasive Developmental Disorders With Hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(11):1266.
 168. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(9):783–92.
 169. Cuomo BM, Vaz S, Lee EAL, Thompson C, Rogerson JM, Falkmer T. Effectiveness of Sleep-Based Interventions for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Synthesis. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2017;37(5):555–78.
 170. Kirchhoff F, Paditz E, Eler T, Kerzel S, Eichholz S, Schlarb A, et al. Einsatz von Melatonin bei Kindern mit Schlafstörungen – Stellungnahme der Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM)1 [Internet]. 2018. Available from: [https://www.dgsm.de/downloads/dgsm/arbeitsgruppen/paediatric/Melatonin im Kindesalter 2018.pdf](https://www.dgsm.de/downloads/dgsm/arbeitsgruppen/paediatric/Melatonin%20im%20Kindesalter%202018.pdf)
 171. European Medicines Agency (EMA). Slenyto (Melatonin) Übersicht über Slenyto und warum es in der EU zugelassen ist [Internet]. 2018. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/slenyto-epar-medicine-overview_de.pdf
 172. Guastella AJ, Hickie IB. Oxytocin Treatment, Circuitry, and Autism: A Critical Review of the Literature Placing Oxytocin into the Autism Context. *Biol Psychiatry.* 2016;79(3):234–42.
 173. Baribeau DA, Anagnostou E. Oxytocin and vasopressin: Linking pituitary neuropeptides and their receptors to social neurocircuits. *Front Neurosci.* 2015;9:335.
 174. Poustka L, Kamp-Becker I. Current practice and future avenues in autism therapy. In: Wöhr M, Krach S, editors. *Social Behavior from Rodents to Humans Current Topics in Behavioral Neurosciences.* Cham: Springer International Publishing AG; 2016. p. 357–78.
 175. Bakermans-Kranenburg MJ, Van IJzendoorn MH. Sniffing around oxytocin: Review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. *Transl Psychiatry.* 2013;3:e258.
 176. Watanabe T, Kuroda M, Kuwabara H, Aoki Y, Iwashiro N, Tatsunobu N, et al. Clinical and

- neural effects of six-week administration of oxytocin on core symptoms of autism. *Brain*. 2015;138(Pt 11):3400–12.
177. Dadds MR, MacDonald E, Cauchi A, Williams K, Levy F, Brennan J. Nasal oxytocin for social deficits in childhood autism: A randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(3):521–31.
 178. Gabriels RL, Pan Z, Dechant B, Agnew JA, Brim N, Mesibov G. Randomized Controlled Trial of Therapeutic Horseback Riding in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(7):541–9.
 179. Salomone E, Beranová Š, Bonnet-Brilhault F, Briciet Lauritsen M, Budisteanu M, Buitelaar J, et al. Use of early intervention for young children with autism spectrum disorder across Europe. *Autism*. 2016;20(2):233–49.
 180. Geretsegger M, Elefant C, Mössler KA, Gold C. Music therapy for people with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD004381.
 181. World Health Organization. Traditional, complementary and integrative medicine [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2015 Sep 8]. Available from: <https://www.who.int/traditional-complementary-integrative-medicine/about/en/>
 182. National Center for Complementary and Integrative Health. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? [Internet]. 2018. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>
 183. National Institutes of Health. Complementary and Alternative Medicine [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2003 [cited 2018 Jan 22]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/tsd/acquisitions/cdm/subjects24.html>
 184. Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017;139(6):pii: e20170346.
 185. Li YJ, Ou JJ, Li YM, Xiang DX. Dietary supplement for core symptoms of autism spectrum disorder: Where are we now and where should we go? *Front Psychiatry*. 2017;8:155.
 186. Piwowarczyk A, Horvath A, Łukasik J, Pisula E, Szajewska H. Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr*. 2018;57(2):433–40.
 187. Sausmikat J, Smollich M. Ernährungstherapie bei Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- und Jugendalter: wie ist die Evidenz? *Klin Padiatr*. 2016;228(2):62–8.
 188. Reichelt K, Knivsberg A, Lind G, Nødland M. Probable Etiology and Possible Treatment of Childhood Autism. *Brain Dysfunct*. 1991;4(6):308–19.
 189. Esch BE, Carr JE. Secretin as a treatment for autism: A review of the evidence. *J Autism Dev Disord*. 2004;34(5):543–56.
 190. Whitehouse AJO. Complementary and alternative medicine for autism spectrum disorders: Rationale, safety and efficacy. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(9):E438-42.
 191. Levy SE, Hyman SL. Complementary and alternative medicine treatments for children with autism spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2015;24(1):117–43.

192. Brondino N, Fusar-Poli L, Rocchetti M, Provenzani U, Barale F, Politi P. Complementary and Alternative Therapies for Autism Spectrum Disorder. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:258589.
193. Bundesinstitut für Risikobewertung. BfR rät von der Einnahme des Produkts „Miracle Mineral Supplement“ („MMS“) ab [Internet]. p. 2012. Available from: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/bfr-raet-von-der-einnahme-des-produkts-miracle-mineral-supplement-mms-ab.pdf>
194. Schlosser RW, Balandin S, Hemsley B, Iacono T, Probst P, Von Tetzchner S. Facilitated communication and authorship: A systematic review. *AAC Augment Altern Commun.* 2014;30(4):359–68.
195. Case-Smith J, Weaver LL, Fristad MA. A systematic review of sensory processing interventions for children with autism spectrum disorders. *Autism.* 2015;19(2):133–48.
196. Lang R, O'Reilly M, Healy O, Rispoli M, Lydon H, Streusand W, et al. Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: A systematic review. *Res Autism Spectr Disord.* 2012;6(4):1004–18.
197. Romanczyk, R. G., Arnstein, L., Soorya, L. V., Gillis J. The myriad of controversial treatments for autism: A critical evaluation of efficacy. In: Lilienfeld, S.O., Lynn, S.J. LJM, editor. *Science and pseudoscience in clinical psychology.* New York: Guilford Press; 2003. p. 363–95.
198. Mercer J. International Concerns About Holding Therapy. *Res Soc Work Pract.* 2014;24(2):188–91.
199. Kim T-H, Lee MS, Choi J, Ernst E. Complementary and Alternative Medicine for Autism. In: *Comprehensive Guide to Autism.* New York, NY: Springer New York; 2014. p. 2191–202.
200. Case-Smith J, Arbesman M. Evidence-based review of interventions for autism used in or of relevance to occupational therapy. *Am J Occup Ther.* 2008;62(4):416–29.
201. McLay LLK, France K. Empirical research evaluating non-traditional approaches to managing sleep problems in children with autism. *Dev Neurorehabil.* 2014;19(2):123–34.
202. Lofthouse N, Hendren R, Hurt E, Arnold LE, Butter E. A review of complementary and alternative treatments for autism spectrum disorders. *Autism Res Treat.* 2012;2012:870391.
203. Sotoodeh MS, Arabameri E, Panahibakhsh M, Kheiroddin F, Mirdoozandeh H, Ghanizadeh A. Effectiveness of yoga training program on the severity of autism. *Complement Ther Clin Pract.* 2017 Aug;28:47–53.
204. Lohr KN, Steinwachs DM. Health Services Research: An Evolving Definition of the Field. *Health Serv Res.* 2002;37(1):15–7.
205. Badura B, Schaeffer D, Troschke J v. Versorgungsforschung in Deutschland Fragestellungen und Förderbedarf. *J Public Health.* 2001;9(4):294–311.
206. Arbeitskreis Versorgungsforschung beim wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer. Definition und Abgrenzung der Versorgungsforschung [Internet]. 2004. Available from:

https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Versorgungsforschung/Definition.pdf

207. Pfaff H. Versorgungsforschung – Begriffsbestimmung, Gegenstand und Aufgaben. In: Pfaff H, Schrappe M, Lauterbach K, Engelmann U, Halber M, editors. Gesundheitsversorgung und Disease Management Grundlagen und Anwendungen der Versorgungsforschung. Bern: Hans Huber; 2003. p. 13–23.
208. Schrappe M, Pfaff H. Einführung in Konzept und Grundlagen der Versorgungsforschung. In: Pfaff H, Neugebauer EAM, Glaeske G, Schrappe M, editors. Lehrbuch Versorgungsforschung Systematik - Methodik - Anwendung. 2. Auflage. Stuttgart: Schattauer; 2017. p. 1–67.
209. Neugebauer EAM, Pfaff H, Schrappe M, Glaeske G. Versorgungsforschung — Konzept, Methoden und Herausforderungen. In: Prävention und Versorgungsforschung. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008. p. 81–94.
210. Glaeske G. Krankenkassen. In: Pfaff H, Neugebauer E, Glaeske G, Schrappe M, editors. Lehrbuch Versorgungsforschung: Systematik - Methodik - Anwendung. Stuttgart: Schattauer; 2011. p. 157–62.
211. Raspe H, Pfaff H, Härter M, Hart D, Koch-Gromus U, Schwartz F-W, et al. Versorgungsforschung in Deutschland: Stand-Perspektiven-Förderung. Stellungnahme DFG. Wiley-VCH; 2010.
212. Polanczyk G V., Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2015;56(3):345–65.
213. Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, et al. Child and adolescent mental health worldwide: Evidence for action. *Lancet.* 2011;378(9801):1515–25.
214. Erskine HE, Moffitt TE, Copeland WE, Costello EJ, Ferrari AJ, Patton G, et al. A heavy burden on young minds: The global burden of mental and substance use disorders in children and youth. *Psychol Med.* 2015;
215. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet.* 2007.
216. Klipker K, Baumgarten F, Göbel K, Lampert T, Hölling H. Psychische Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland-Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *J Heal Monit.* 2018;3(3):37–45.
217. Klasen F, Meyrose A-K, Otto C, Reiss F, Ravens-Sieberer U. Psychische Auffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der BELLA-Studie. *Monatsschrift Kinderheilkd.* 2017;165(5):402–7.
218. Steffen A, Akmatov M, Holstiege J, Bätzing J. Diagnoseprävalenz psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland: eine Analyse bundesweiter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten der Jahre 2009–2017. In: Versorgungsatlas-Bericht Nr 18/07. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi); 2018.
219. Ravens-Sieberer U, Klasen F, Petermann F. Psychische Kindergesundheit. *Kindheit und*

- Entwicklung. 2016;25(1):4–9.
220. De Girolamo G, Dagani J, Purcell R, Cocchi A, McGorry PD. Age of onset of mental disorders and use of mental health services: Needs, opportunities and obstacles. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2012;21(1):47–57.
 221. Jacobi F, Wittchen HU, Höltling C, Höfler M, Pfister H, Müller N, et al. Prevalence, comorbidity and correlates of mental disorders in the general population: Results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med.* 2004;34(4):597–611.
 222. Hintzpeter B, Klasen F, Schön G, Voss C, Hölling H, Ravens-Sieberer U. Mental health care use among children and adolescents in Germany: results of the longitudinal BELLA study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015;24(6):705–13.
 223. Ravens-Sieberer U, Otto C, Kriston L, Rothenberger A, Döpfner M, Herpertz-Dahlmann B, et al. The longitudinal BELLA study: design, methods and first results on the course of mental health problems. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2015;24(6):651–63.
 224. Lehmkuhl G, Köster I, Schubert I. Ambulante Versorgung kinder- und jugendpsychiatrischer Störungen - Daten einer versichertenbezogenen epidemiologischen Studie. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr.* 2009;58:170–85.
 225. Lambert M, Bock T, Naber D, Löwe B, Schulte-Markwort M, Schäfer I, et al. Die psychische Gesundheit von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen - Teil 1: Häufigkeit, Störungspersistenz, Belastungsfaktoren, Service-Inanspruchnahme und Behandlungsverzögerung mit Konsequenzen. *Fortschritte der Neurol Psychiatr.* 2013;81(11):614–27.
 226. Shatkin JP, Balloge N, Belfer ML. Child and adolescent mental health policy worldwide: an update. *Int Psychiatry.* 2008;5(4):81–4.
 227. Karow A, Bock T, Naber D, Löwe B, Schulte-Markwort M, Schäfer I, et al. Die psychische Gesundheit von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen - Teil 2: Krankheitslast, Defizite des deutschen Versorgungssystems, Effektivität und Effizienz von Early Intervention Services. *Fortschritte der Neurol Psychiatr.* 2013;81(11):628–38.
 228. Kurth B-M. Der Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS): Ein Überblick über Planung, Durchführung und Ergebnisse unter Berücksichtigung von Aspekten eines Qualitätsmanagements. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 2007;50(5–6):533–46.
 229. Ravens-Sieberer U, Wille N, Bettge S, Erhart M. Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 2007;50(5–6):871–8.
 230. Gothe H, Ihle P, Matusiewicz D, Swart E. Routinedaten im Gesundheitswesen : Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. Verlag Hans Huber; 2014.
 231. Bachmann C, Hoffmann F. Autismus-Spektrum-Störungen in Deutschland: Diagnoseprävalenz, Versorgung und zeitliche Trends. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N, editors. *Versorgungs-Report 2015/2016 Schwerpunkt: Kinder und Jugendliche.* Stuttgart: Schattauer; 2016. p. 167–84.

-
232. Bachmann CJ, Manthey T, Kamp-Becker I, Glaeske G, Hoffmann F. Psychopharmacological treatment in children and adolescents with autism spectrum disorders in Germany. *Res Dev Disabil*. 2013;34(9):2551–63.
 233. Jobski K, Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(1):8–28.
 234. Chawarska K, Paul R, Klin A, Hannigen S, Dichtel LE, Volkmar F. Parental Recognition of Developmental Problems in Toddlers with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 2007 Jan 31;37(1):62–72.
 235. Zuckerman KE, Lindly OJ, Sinche BK. Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis. *J Pediatr* [Internet]. 2015 Jun [cited 2019 Mar 15];166(6):1431-9.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25888348>
 236. Crane L, Chester JW, Goddard L, Henry L a., Hill E. Experiences of autism diagnosis: A survey of over 1000 parents in the United Kingdom. *Autism Int J Res Pract*. 2015;20(2):153–62.
 237. Noterdaeme M, Hutzelmeyer-Nickels A. Early symptoms and recognition of pervasive developmental disorders in Germany. *Autism*. 2010;14(6):575–88.
 238. Kamp-Becker I, Wulf C, Bachmann CJ, Ghahreman M, Heinzl-Gutenbrunner M, Gerber G, et al. Frühsymptome des Asperger-Syndroms im Kindesalter. *Kindheit und Entwicklung*. 2010;19(3):168–76.
 239. Daniels AM, Mandell DS. Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: A critical review. *Autism*. 2013;18(5):583–97.
 240. Sheldrick RC, Maye MP, Carter AS. Age at First Identification of Autism Spectrum Disorder: An Analysis of Two US Surveys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(4):313–20.
 241. Zuckerman K, Lindly OJ, Chavez AE. Timeliness of Autism Spectrum Disorder Diagnosis and Use of Services Among U.S. Elementary School–Aged Children. *Psychiatr Serv*. 2017;68(1):33–40.
 242. Salomone E, Charman T, McConachie H, Warreyn P. Child's verbal ability and gender are associated with age at diagnosis in a sample of young children with ASD in Europe. *Child Care Health Dev*. 2016;42(1):141–5.
 243. Goin-Kochel RP, Mackintosh VH, Myers BJ. How many doctors does it take to make an autism spectrum diagnosis? *Autism*. 2006 Sep;10(5):439–51.
 244. Crane L, Chester JW, Goddard L, Henry LA, Hill E. Experiences of autism diagnosis: A survey of over 1000 parents in the United Kingdom. *Autism*. 2016;20(2):153–62.
 245. Jones L, Goddard L, Hill EL, Henry LA, Crane L. Experiences of Receiving a Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: A Survey of Adults in the United Kingdom. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(12):3033–44.
 246. DeFilippis M. The Use of Complementary Alternative Medicine in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Psychopharmacol Bull*. 2018;48(1):40–63.

-
247. Salomone E, Charman T, McConachie H, Warreyn P. Prevalence and correlates of use of complementary and alternative medicine in children with autism spectrum disorder in Europe. *Eur J Pediatr*. 2015;174(10):1277–85.
 248. Kamp-Becker I, Poustka L, Bachmann C, Ehrlich S, Hoffmann F, Kanske P, et al. Study protocol of the ASD-Net, the German research consortium for the study of Autism Spectrum Disorder across the lifespan: From a better etiological understanding, through valid diagnosis, to more effective health care. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):206.
 249. Knapp M, Scott S, Davies J. The cost of antisocial behavior in younger children 2833. Vol. 4, *Clinical Child Psychology and Psychiatry*. 1999. p. 457–73.
 250. Roick C, Kilian R, Matschinger H, Bernert S, Mory C, Angermeyer MC. Die deutsche Version des Client Sociodemographic and Service Receipt Inventory - Ein Instrument zur Erfassung psychiatrischer Versorgungskosten -. Vol. 28, *Psychiatrische Praxis*. 2001. p. 84–90.
 251. Bishop FL, Prescott P, Chan YK, Saville J, von Elm E, Lewith GT. Prevalence of complementary medicine use in pediatric cancer: a systematic review. *Pediatrics*. 2010;125(4):768–76.
 252. Black LI, Clarke TC, Barnes PM, Stussman BJ, Nahin RL. Use of complementary health approaches among children aged 4-17 years in the United States: National Health Interview Survey, 2007-2012. *Natl Health Stat Report*. 2015;(78):1–19.
 253. Clarke TC, Black LI, Stussman BJ, Barnes PM, Nahin RL. Trends in the use of complementary health approaches among adults: United States, 2002-2012. *Natl Health Stat Report*. 2015;(79):1–16.
 254. Kemper KJ, Gardiner P, Birdee GS. Use of complementary and alternative medical therapies among youth with mental health concerns. *Acad Pediatr*. 2013;13(6):540–5.
 255. Höfer J, Hoffmann F, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, et al. Pathways to a diagnosis of autism spectrum disorder in Germany: a survey of parents. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2019;13(1):16.
 256. Larsen K. The Early Diagnosis of Preschool Children with Autism Spectrum Disorder in Norway: a Study of Diagnostic Age and Its Associated Factors. *Scand J Child Adolesc Psychiatry Psychol*. 2015;3(2):136–45.
 257. Brett D, Warnell F, McConachie H, Parr JR. Factors Affecting Age at ASD Diagnosis in UK: No Evidence that Diagnosis Age has Decreased Between 2004 and 2014. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(6):1974–84.
 258. Hrdlicka M, Vacova M, Oslejskova H, Gondzova V, Vadlejchova I, Kocourkova J, et al. Age at diagnosis of autism spectrum disorders: Is there an association with socioeconomic status and family self-education about autism? *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1639–44.
 259. Höfer J, Bachmann C, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, et al. Willingness to try and lifetime use of complementary and alternative medicine in children and adolescents with autism spectrum disorder in Germany: A survey of parents. *Autism*. 2019;11:doi:10.1177/1362361318823545 [Epub ahead of print].
 260. Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of complementary and alternative medicine in

- children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review. *Autism*. 2017;21(4):387–402.
261. Bishop FL, Yardley L, Lewith GT. A systematic review of beliefs involved in the use of complementary and alternative medicine. *J Health Psychol*. 2007;12(6):851–67.
262. Penner M, Anagnostou E, Ungar WJ. Practice patterns and determinants of wait time for autism spectrum disorder diagnosis in Canada. *Mol Autism*. 2018;9(16).
263. McKenzie K, Forsyth K, O'Hare A, McClure I, Rutherford M, Murray A, et al. Factors influencing waiting times for diagnosis of Autism Spectrum Disorder in children and adults. *Res Dev Disabil*. 2015;45–46:300–6.
264. Riedel A, Biscaldi M, Tebartz van Elst L. Autismus und Asperger - Welche Rolle spielt der Hausarzt? *Der Allg*. 2017;39(14):44–7.
265. Rutherford M, Burns M, Gray D, Bremner L, Clegg S, Russell L, et al. Improving Efficiency and Quality of the Children's ASD Diagnostic Pathway: Lessons Learned from Practice. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(5):1579–95.
266. Monteiro SA, Spinks-Franklin A, Treadwell-Deering D, Berry L, Sellers-Vinson S, Smith E, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Children Referred for Diagnostic Autism Evaluation. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(14):1322–7.
267. Rhoades RA, Scarpa A, Salley B. The importance of physician knowledge of autism spectrum disorder: Results of a parent survey. *BMC Pediatr*. 2007;7(37).
268. Manohar H, Kandasamy P, Chandrasekaran V, Rajkumar RP. Early Diagnosis and Intervention for Autism Spectrum Disorder: Need for Pediatrician–Child Psychiatrist Liaison. *Indian J Psychol Med*. 2019;41(1):87.
269. Unigwe S, Buckley C, Crane L, Kenny L, Remington A, Pellicano E. GPs' confidence in caring for their patients on the autism spectrum: An online self-report study. *Br J Gen Pract*. 2017;67(659):e445–52.
270. Crane L, Batty R, Adeyinka H, Goddard L, Henry LA, Hill EL. Autism Diagnosis in the United Kingdom: Perspectives of Autistic Adults, Parents and Professionals. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(11):3761–72.
271. Vohra R, Madhavan S, Sambamoorthi U, St Peter C. Access to services, quality of care, and family impact for children with autism, other developmental disabilities, and other mental health conditions. *Autism*. 2014;18(7):815–26.
272. Kirchner J, Appelmann S, Chwieski C, Dern S, Döhle R, Elias R, et al. Wissen und Unwissen über Autismus bei deutschen Allgemeinmedizinern. In: Bölte S, Dziobek I, editors. 3 Wissenschaftliche Tagung Autismus-Spektrum Tagungsband 2010. Berlin: Wissenschaftliche Gesellschaft Autismus-Spektrum (WGAS) e. V.; p. 70.
273. Lempp T, Heinzl-Gutenbrunner M, Bachmann C. Child and adolescent psychiatry: which knowledge and skills do primary care physicians need to have? A survey in general practitioners and paediatricians. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016;25(4):443–51.
274. Sinzig J. Was wir nicht wissen: Offene Fragen. In: *Frühkindlicher Autismus*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. p. 127–31.

-
275. Hanson E, Kalish LA, Bunce E, Curtis C, McDaniel S, Ware J, et al. Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(4):628–36.
 276. Wong H, Smith RG. Patterns of complementary and alternative medical therapy use in children diagnosed with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* 2006;36(7):901–9.
 277. Sachverständigenrates zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Koordination und Integration - Gesundheitsversorgung in einer Gesellschaft des längeren Lebens Sondergutachten 2009 Kurzfassung. Bonn; 2009.
 278. National Institute for Health and Care Excellence. Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. Interactive flowchart - Autism spectrum disorder [Internet]. 2017 [cited 2019 May 21]. Available from: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/autism-spectrum-disorder>
 279. Interdisziplinäre verbändeübergreifende Arbeitsgruppe Entwicklungsdiagnostik (IVAN). Stufenkonzept der Behandlung von Entwicklungsauffälligkeiten in einem interaktiven Diagnostik-/Therapiemodell [Internet]. 2015 [cited 2019 May 22]. Available from: https://www.dgaap.de/fileadmin/.../PDF/DGAAP_2015-05-12-Publikationsfassung.pdf
 280. Bölte S. Wissen um die Warnzeichen. *Pädiatrie Kinder- und Jugendmedizin hautnah.* 2016;22(3):210–5.
 281. Gemeinsamer Bundesausschuss. Kinder-Richtlinie. Richtlinie zur Früherkennung von Krankheiten bei Kindern. *Bundesanzeiger AT* 15.03.2018 B2 2017.
 282. Goodman R. The strengths and difficulties questionnaire: A research note. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 1997;38:581–6.
 283. Committee on Children With Disabilities. American Academy of Pediatrics: Counseling Families Who Choose Complementary and Alternative Medicine for Their Child With Chronic Illness or Disability. *Pediatrics.* 2001 Mar 1;107(3):598–601.
 284. Fegert JM, Kölch M, Krüger U. Sachbericht zum Projekt: Versorgung psychisch kranker Kinder und Jugendlicher in Deutschland - Bestandsaufnahme und Bedarfsanalyse [Internet]. Available from: https://www.apk-ev.de/fileadmin/downloads/Abschlussbericht_Versorgung_psychisch_kranke_Kinder_u_Jugendliche.pdf
 285. Lindly O, Thorburn S, Heisler K, Reyes NM, Zuckerman KE. Parents' Use of Complementary Health Approaches for Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(5):1803–18.

Anhang

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Dissertation selbstständig verfasst, keine anderen als die von mir angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt habe und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Schellhorn, 11. Juni 2019

Juliana Höfer

Eingeschlossene Originalarbeiten

Die publizierten Originalarbeiten werden aus urheberrechtlichen Gründen nicht veröffentlicht.