

Philipps



Universität  
Marburg

# Screening von hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes- und Jugendalter

## **Dissertation**

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

dem Fachbereich Psychologie der  
**Philipps-Universität Marburg**  
vorgelegt von

Wiebke Astrid Hoffmann, geb. Schwantje  
aus Wachenheim a. d. Weinstr.

Trier, September 2015

Vom Fachbereich Psychologie der Philipps-Universität Marburg als

Dissertation am 28.04.2016 angenommen

Erstgutachter: **Prof. Dr. Winfried Rief**

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

Tag der mündlichen Prüfung: 28.04.2016

# Dank

Hiermit möchte ich mich bei allen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt und begleitet haben, herzlich bedanken.

Ich bedanke mich herzlich bei Frau Prof. Dr. Inge Kamp-Becker, dass sie mir ermöglicht hat, eine Promotion in der Arbeitsgruppe Autismus-Spektrum-Störungen zu beginnen. Ich danke ihr für die Bereitstellung der notwendigen Ressourcen, ihren Ideenreichtum, ihre Motivation, prompte Rückmeldungen und konstruktive Kritik. Zudem danke ich ihr für ihre Bereitschaft, mich auch nach meinem Umzug nach Trier als externe Doktorandin zu betreuen, was sehr viele Emails und auch Telefonate bedeutete.

Herrn Prof. Dr. Winfried Rief danke ich für seine Bereitschaft, diese Doktorarbeit am Fachbereich Psychologie zu betreuen und mich in der wissenschaftlichen Arbeit zu unterstützen. Herrn Prof. Dr. Fritz Mattejat danke ich dafür, dass er sich ursprünglich als Zweitgutachter zur Verfügung gestellt hat und für seine Beratung in fachlichen Fragen bei der Arbeit an Studie 1. Ich danke Herrn Dr. Kurt Quaschner dafür, dass er mich noch während der Zeit meiner klinischen Tätigkeit auf Station zur Aufnahme einer Promotion ermutigt und mir immer den Rücken gestärkt hat.

Herzlich bedanken möchte ich mich weiterhin bei Herrn Udo König und Frau Monika Heinzl-Gutenbrunner für ihre engagierte Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten und für ihre Bereitschaft, mich trotz der räumlichen Entfernung weiterhin zu betreuen, für unzählige Emails, ihre Geduld bei der Klärung von Fragen und unentbehrlichen Rat. Frau Gerti Gerber danke ich für die Sichtung einer Vielzahl von Akten und die Hilfe bei der Dateneingabe. Herrn Ulrich Baum danke ich für die Bewältigung technischer Schwierigkeiten.

Meinem Mann danke ich dafür, dass er mich immer dazu motiviert hat, an der Promotion weiter zu arbeiten und mir durch Entlastung im Alltag die Möglichkeit dazu geboten hat. Meinen Eltern danke ich besonders für ihre kontinuierliche emotionale Unterstützung und Motivation bei der Erstellung dieser Arbeit.

Meinen Schwiegereltern danke ich sehr herzlich, da sie mir durch ihre Bereitschaft zur Kinderbetreuung viele Stunden freier Arbeitszeit ermöglichten. Ohne sie wäre der Abschluss dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Abschließend bedanke ich mich bei allen Kindern und Eltern, die an den Studien teilgenommen haben und für ihre Bereitschaft, die Forschung der Arbeitsgruppe zu unterstützen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Zusammenfassung</b> .....	<b>7</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>8</b>
<b>2. Einleitung</b> .....	<b>9</b>
2.1.    Allgemeine Aufgaben der psychologischen und klinischen Diagnostik.....	9
2.1.1. Screening-Verfahren in der klinisch-psychologischen Diagnostik.....	11
<b>3. Die Charakteristika von Autismus-Spektrum-Störungen</b> .....	<b>13</b>
3.1.    Symptomatik.....	13
3.2.    Epidemiologie.....	17
3.3.    Befunde und Modelle zur Ätiologie.....	18
3.4.    Komorbidität, Differentialdiagnose, überlappende Phänotypen und das Kontinuum neurologischer Entwicklungsstörungen.....	23
3.5.    Verlauf von ASS.....	26
3.6.    Diagnostik.....	29
<b>4. Zusammenfassung der Studien</b> .....	<b>38</b>
4.1.    Zielsetzungen der Dissertation.....	38
4.2.    Studie 1: Screening des Asperger-Syndroms.....	40
4.3.    Studie 2: Screening v. Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen.....	44
4.4.    Studie 3: Kann die Child Behavior Checklist (CBCL) zum Screening von Autismus-Spektrum-Störungen eingesetzt werden?.....	46

<b>5. Diskussion.....</b>	<b>51</b>
5.1. Studie 1.....	51
5.2. Studie 2.....	53
5.3. Studie 3.....	55
5.4. Stärken der Arbeit .....	57
5.5. Schwächen der Arbeit .....	58
5.6. Ausblick.....	59
<b>6. Literatur.....</b>	<b>63</b>
<b>ANHANG .....</b>	<b>78</b>
<b>A Studie 1</b>	
<b>B Studie 2</b>	
<b>C Studie 3</b>	
<b>D Lebenslauf</b>	
<b>E Publikationsliste</b>	
<b>F Eidesstattliche Erklärung</b>	

## 1. Zusammenfassung

Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) sind schwerwiegende, chronisch verlaufende neurologische Entwicklungsstörungen, die durch ein hohes Ausmaß der Beeinträchtigung sozialer und kommunikativer Fertigkeiten sowie durch eine ausgeprägte Heterogenität der Symptomatik gekennzeichnet sind. Die Symptomatik variiert von ASS mit geistiger Behinderung und Sprachentwicklungsverzögerung („low functioning autism“) bis hin zu ASS ohne intellektuelle oder sprachliche Beeinträchtigung („high functioning autism“). Interventionen müssen symptombezogen erfolgen, da bislang keine Therapieformen mit kausaler Wirkung bekannt sind. Da in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte, dass sehr frühe Interventionen größere Effekte erzielen als später einsetzende Interventionen, kommt der Früherkennung autistischer Störungen und damit auch der Entwicklung von Screening-Verfahren eine wichtige Bedeutung zu. Es mangelt jedoch an Verfahren, die speziell auf hochfunktionale Autismus-Spektrum-Störungen ausgerichtet sind. In dem vorliegenden Cumulus werden 3 Studien vorgestellt, die sich mit der Erforschung der Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes von Screening-Verfahren in der Diagnostik hochfunktionaler ASS beschäftigt haben.

In Studie 1 wurde untersucht, ob eine neu entwickelte Kurzversion eines in der Forschung und in der klinischen Praxis bewährten störungsspezifischen Interviews Kinder und Jugendliche mit Asperger-Syndrom identifizieren kann. Zudem sollte anhand des Kurzinterviews eine Differenzierung der Diagnosen Asperger-Syndrom und Aufmerksamkeits-Defizit/-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) möglich sein. Insgesamt zeigte das Kurzinterview eine hohe Sensitivität und Spezifität, insbesondere auch in der Gruppe der Probanden < 11 Jahre.

In Studie 2 sollten die Ergebnisse von Studie 1 an einer unabhängigen und erweiterten Stichprobe repliziert und überprüft werden. Es hat sich gezeigt, dass das Kurzinterview zwar prinzipiell zur Identifikation hochfunktionaler ASS geeignet ist und eine ausreichende Sensitivität aufweist, jedoch bei der

Abgrenzung zu anderen psychischen Störungen aufgrund einer zu niedrigen Spezifität Probleme auftreten, wie dies auch bei anderen Verfahren, die zur Erfassung von ASS eingesetzt werden, häufig der Fall ist.

In der 3. Studie wurde untersucht, inwiefern ein nicht-störungsspezifisches Screening-Verfahren zur Identifizierung von hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen eingesetzt werden kann. Die Ergebnisse der 3. Studie machen deutlich, dass das untersuchte Verfahren ungeeignet zur Erfassung von ASS im Screening-Prozess ist. Jedoch zeigen die Ergebnisse, dass durch das untersuchte Verfahren ASS begleitende emotionale und verhaltensbezogene Störungen in ökonomischer Form erhoben werden können. Das untersuchte Verfahren liefert damit wichtige Hinweise für die Planung der Interventionen bei bereits diagnostizierten ASS.

## **Abstract**

Autism-Spectrum-Disorders (ASD) are chronic neurodevelopmental disorders that are characterized by severe impairments of social and communicative abilities. The symptomatology is heterogeneous in nature and varies considerably from severe ASD with intellectual disability and delays in language development ('low functioning autism') to ASD without intellectual and language impairments ('high-functioning autism').

As therapeutic interventions with causal effects are not known, interventions have to focus on the modification of individual symptoms. A variety of studies have stated that interventions at the earliest possible stages of development are associated with better outcomes. Therefore, the detection of early ASD symptoms, particularly through the application of screening instruments, is crucial. However, screening instruments for individuals with high functioning autism are rare. The present cumulus comprises three studies that explored the usefulness of screening instruments in the diagnostic assessment of children and adolescents with high functioning ASD.

For study 1, a short interview was developed on the basis of an existing gold-standard diagnostic interview. The short interview showed high sensitivity and specificity for the discrimination of individuals with Asperger syndrome (AS)

and attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD), especially for children and adolescents younger than 11 years of age. The aim of study 2 was to replicate the findings of study 1 on the basis of a larger independent sample, comprising children and adolescents with high functioning ASD other than AS and children and adolescents with other psychiatric disorders. Results showed that the short interview is useful for the detection of high functioning ASD as sensitivity was sufficient, yet specificity was low. Therefore, discrimination of ASD and other psychiatric disorders was difficult.

Study 3 examined if a questionnaire originally designed for the identification of problem behavior in children and adolescents can be used as a valid screening instrument for ASD. Results suggest that the evaluated questionnaire is not a suitable screening instrument for the identification of ASD. However, the results show a high prevalence of accompanying emotional and behavior problems in children and adolescents with ASD, so that the questionnaire can be recommended for the assessment of co-occurring behavior problems.

## **2. Einleitung**

Zunächst werden allgemeine Aufgaben der psychologischen und klinischen Diagnostik erläutert und der Stellenwert von Screening-Verfahren näher betrachtet. Anschließend folgt ein Überblick über die Charakteristika von ASS mit einer Darstellung der diagnostischen Kriterien sowie Angaben zu Epidemiologie und Ätiologie. Weiterhin werden aktuelle Befunde zu Komorbidität, Differentialdiagnose und Verlauf von ASS beschrieben, ebenso wie die diagnostischen Verfahren, die bei ASS Anwendung finden. Schließlich wird die Fragestellung der vorliegenden Arbeit dargestellt.

### **2.1. Allgemeine Aufgaben der psychologischen und klinischen Diagnostik**

Nach Amelang und Schmidt-Atzert (2006) geht es in der psychologischen Diagnostik darum, interindividuelle Unterschiede im Verhalten und Erleben von Menschen sowie intraindividuelle Merkmale und Veränderungen einschließlich der jeweiligen Rahmenbedingungen zu erfassen. Ziel ist es, Vorhersagen

künftigen Verhaltens und Erlebens sowie deren evtl. Veränderungen in festgelegten Situationen zu ermöglichen. Es werden unterschiedliche Arten von Diagnostik und diagnostische Strategien unterschieden. Bei der Statusdiagnostik geht es um die Feststellung eines Ist-Zustandes, da unter der Annahme zeitstabiler Eigenschaften Prognosen nach einmaliger Messung möglich sind (Amelang & Schmidt-Atzert, 2006). Bei der Prozessdiagnostik werden dagegen Verhaltensveränderungen durch wiederholte Untersuchungen erfasst. Nach Pawlik (1976) werden zudem auch normorientierte Diagnostik, bei der (inter-)individuelle Unterschiede erfasst werden und kriterienorientierte Diagnostik, welche die Position einer Person in Bezug auf ein Verhaltenskriterium ermittelt, unterschieden.

Sofern die Eignung von Personen hinsichtlich definierter Anforderungen überprüft wird, z.B. bei der Bewerbung auf einen Arbeitsplatz oder ein Studienfach, wird Selektionsdiagnostik betrieben. Dieser liegt ein eigenschaftstheoretischer Ansatz zugrunde, nach dem Eigenschaften („traits“) als über die Zeit hinweg als stabil angesehen werden. Die Entstehung der Eigenschaften sowie situative Einflüsse werden als nachrangig betrachtet. Im Gegensatz dazu wird in der klinischen Psychologie vorwiegend Modifikationsdiagnostik betrieben, bei der es darum geht, welche Verhaltensweisen einer Person im Fokus der Therapie stehen sollen (Verhaltensmodifikation) bzw. auch welche situativen Einflussfaktoren verändert werden müssen (Bedingungsmodifikation).

Amelang & Schmidt-Atzert (2006) nennen darüber hinaus fünf wichtigste Aufgaben klinisch-psychologischer-Diagnostik:

1. Die qualitative und quantitative Beschreibung der vorliegenden psychischen Störung. Hier geht es um die Erfassung der Art der Symptome sowie ihrer Häufigkeit, Intensität und Dauer sowie der Bedingungen, unter denen sie auftreten.
2. Die Klassifikation der psychischen Störung. Durch Reduktion von Informationen soll ein professioneller Informationsaustausch ermöglicht werden. Zudem kann die Klassifikation einer psychischen Störung bereits auf Interventionsmöglichkeiten hinweisen.

3. Exploration der lebensgeschichtlichen Bedingungen und des bisherigen Verlaufs der Störung. Relevante Informationen werden bei der Planung der Therapie berücksichtigt.
4. Beobachtung des Verlaufs der Intervention und der Veränderung der Symptomatik (adaptive Diagnostik und Verlaufsdiagnostik). Therapiepläne müssen an veränderte Ist-Zustände angepasst werden.
5. Überprüfung des Therapieerfolgs (Qualitätssicherung). Im Interesse von Therapeut und Patient soll das Therapieergebnis anhand möglichst objektiver Kriterien überprüft werden.

Die Verfahren der klinischen Diagnostik können u.a. nach der eingesetzten diagnostischen Methode unterschieden werden (Amelang & Schmidt-Atzert, 2006). Hierzu gehören das offene diagnostische Gespräch, strukturierte und standardisierte klinisch-psychologische Interviews, Fragebogen und Testverfahren, Beobachtungsmethoden sowie psychophysiologische und biologische Verfahren.

### **2.1.1. Screeningverfahren in der klinisch-psychologischen Diagnostik**

Zur Erfassung psychischer Auffälligkeiten können (Kurz-)Interviews und Fragebögen auch zu Screeningzwecken eingesetzt werden. In seiner ursprünglichen Bedeutung kommt ein Screening immer dann in Frage, wenn augenscheinlich unauffällige Personen, bei denen jedoch das Risiko der Entwicklung einer bestimmten psychischen Störung besteht, unter standardisierten und ökonomischen Bedingungen untersucht werden sollen (Waldmann, 2014).

In den USA wurde der Versuch unternommen, Leitlinien für Screening und Diagnose von Autismus-Spektrum-Störungen zu erstellen (Filipek et al., 1999, Johnson & Myers, 2007). Entsprechend der Definition von Waldmann (2014) wird in den amerikanischen Leitlinien als erste Stufe im Screening-Prozess die Untersuchung *aller* Kinder genannt, mit dem Ziel, Kinder zu identifizieren, bei denen das Risiko einer Entwicklungsstörung besteht. Die zweite Stufe des Screening-Prozesses nach Filipek et al. (1999) geht über die Definition von Waldmann (2014) hinaus und umfasst eine spezifischere Untersuchung von Risikokindern, wobei es bereits um die Beurteilung geht, ob eine Autismus-

Spektrum-Störung vorliegt oder ob andere Auffälligkeiten in der Entwicklung im Vordergrund stehen. Im klinischen kinder- und jugendpsychiatrischen Kontext werden Screening-Verfahren auf Stufe zwei des Screening-Prozesses eingesetzt, da Kinder und Jugendliche untersucht werden, bei denen bereits der Verdacht auf das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung besteht und Entscheidungen bezüglich Diagnose und Differentialdiagnose getroffen werden müssen.

Im Rahmen eines Screenings gibt es Richtig-Positive, Richtig-Negative sowie Falsch-Positive und Falsch-Negative Klassifizierungen. Bei Richtig-Positiven und Richtig-Negativen ist die Klassifizierung korrekt, d.h. das Screening hat die Person korrekt als erkrankt, d.h. als autistisch, (Richtig-Positiv) oder als gesund bzw. als an einer anderen Störung erkrankt (Richtig-Negativ) erkannt. Bei Falsch-Positiven werden Gesunde bzw. an einer anderen Störung Erkrankte fälschlicherweise als autistisch und bei Falsch-Negativen Personen mit Autismus zu Unrecht als gesund/anderweitig erkrankt markiert. Falsch-Positiv klassifizierte Patienten stehen in der Folge unter psychischer Belastung, müssen an unnötigen weiteren Untersuchungen teilnehmen und erhalten ggf. eine nicht notwendige oder gar falsche Therapie. Wurde durch ein Screening ein Patient als Falsch-Negativ ausgewiesen, kann dies zum Ausbleiben notwendiger Diagnostik und Therapie führen (Waldmann, 2014).

Die Zuverlässigkeit eines Screenings wird u.a. über die Sensitivität und Spezifität des Tests bestimmt. Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate) beschreibt den Anteil der erkrankten Personen, die durch das Screening korrekt als krank klassifiziert werden, während Spezifität (Richtig-Negativ-Rate) den Anteil der gesunden/anderweitig erkrankten Personen markiert, die tatsächlich unauffällig sind bzw. an einer anderen Störung als ASS leiden. Der positiv prädiktive Wert (PPV) gibt die Wahrscheinlichkeit an, eine Diagnose im Falle eines positiven Tests zu erhalten (Bautsch, 2009). Ein hoher PPV heißt, dass es wenig Falsch-Positive gibt (Spix & Blettner, 2012, Sackett, Haynes, Guyatt & Tugwell, 2006). Der PPV wird bestimmt durch die Prävalenz. Je kleiner die Prävalenz der Erkrankung ist, desto geringer fällt auch der PPV aus (Spix & Blettner, 2012). Der negativ prädiktive Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, als gesund/anderweitig erkrankt klassifiziert zu werden, sofern ein negatives Testergebnis vorliegt (Sackett et al., 2006).

Sensitivität und Spezifität können in Abhängigkeit von der Ausprägung der Symptomatik in der gescreenten Population variieren, z.B. werden Kinder mit stärker ausgeprägten Symptomen mit höherer Wahrscheinlichkeit richtig klassifiziert als Kinder mit mildereren oder mehrdeutigen Symptomen. Ein Screening-Verfahren sollte daher in der Population evaluiert werden, in der es zukünftig eingesetzt werden soll (Sackett et al., 2006).

### **3. Die Charakteristika von Autismus-Spektrum-Störungen**

#### **3.1. Symptomatik**

Autistische Störungen sind gekennzeichnet durch Auffälligkeiten in der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie durch repetitive und stereotype Verhaltensweisen. Sie persistieren von der Kindheit bis ins frühe Erwachsenenalter und treten in allen Lebensbereichen auf. Autistische Störungen haben einen chronischen Verlauf, d.h. sie sind zu einem gewissen Grad behandelbar, jedoch nicht heilbar.

In den beiden Klassifikationssystemen International Classification of Diseases (ICD-10 der WHO; World Health Organisation, 1992) und Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-text revision (DSM-IV-TR der APA, American Psychiatric Association, 2000) sind die autistischen Störungen noch unter den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen zusammengefasst (siehe Tabelle 1). Der Begriff tiefgreifende Entwicklungsstörungen in ICD-10 und DSM-IV-TR soll deutlich machen, dass es sich bei der Entstehung autistischer Störungen nicht allein um eine verzögerte, sondern um eine deviante Entwicklung handelt, welche schwerwiegende und anhaltende Auffälligkeiten zur Folge hat.

Die Diagnosen beider Klassifikationssysteme sind in Tabelle 1 aufgeführt. Den Kriterien des frühkindlichen Autismus im ICD-10 entspricht weitgehend die autistische Störung im DSM-IV-TR. Weiterhin werden sowohl im ICD-10 als auch im DSM-IV-TR das Asperger-Syndrom und die nicht näher bezeichnete

tief greifende Entwicklungsstörung genannt. Der atypische Autismus des ICD-10 kommt im DSM-IV-TR nicht vor, kann jedoch als Spezialfall einer nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörung im DSM-IV-TR gesehen werden (Bölte, 2009). Weitere tiefgreifende Entwicklungsstörungen, die in beiden Klassifikationssystemen genannt werden, sind das Rett-Syndrom sowie die desintegrative Störung des Kindesalters. Die überaktive Störung mit Intelligenzminderung und Bewegungstereotypien des ICD-10 hat im DSM-IV-TR kein Pendant.

In beiden Klassifikationssystemen wird autistisches Verhalten durch die Symptomtrias Auffälligkeiten in der sozialen Interaktion, Kommunikation und stereotype, repetitive Verhaltensweisen beschrieben. Für die einzelnen Diagnosen werden unterschiedliche Schweregrade, Kombinationen von Symptomen und Altersangaben genannt.

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

Tabelle 1: *Tiefgreifende Entwicklungsstörungen in ICD-10 und DSM-IV-TR vs. Autismus-Spektrum-Störungen in DSM-5*

Die Diagnose eines frühkindlichen Autismus (F 84.0) wird nach ICD-10 dann vergeben, wenn mindestens sechs Symptome aus den drei Hauptbereichen vorliegen

- Qualitative Auffälligkeiten der gegenseitigen sozialen Interaktion (mind. 2 Symptome)
- Qualitative Auffälligkeiten der Kommunikation und Sprache (mind. 1 Symptom)
- Begrenzte, repetitive und stereotype Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten (mind. 1 Symptom).

Zudem muss eine auffällige Entwicklung bereits vor dem 3. Lebensjahr manifest geworden sein (meist sind dies Verzögerungen in der Sprachentwicklung oder ein völliges Ausbleiben von Sprache) und die Symptomatik darf nicht durch eine andere tiefgreifende Entwicklungsstörung oder eine andere psychische Störung besser erklärt werden können.

Bei der Diagnose Asperger Syndrom (F 84.5) nach ICD-10 fehlen Verzögerungen in der Sprachentwicklung oder der Entwicklung kognitiver Fähigkeiten. Auch Selbsthilfefertigkeiten, adaptives Verhalten und Neugier an der Umgebung sollen in den ersten drei Lebensjahren einer normalen Entwicklung entsprechen. Meilensteine der motorischen Entwicklung können jedoch verzögert erreicht werden bzw. motorische Ungeschicklichkeit ist häufig beobachtbar. Die qualitativen Beeinträchtigungen der sozialen Interaktion entsprechen denjenigen des frühkindlichen Autismus, ebenso auch repetitive und stereotype Interessen. Motorische Manierismen und Beschäftigung mit Teilobjekten oder nicht-funktionalen Elementen von Spielmaterial werden jedoch als ungewöhnlich beschrieben.

Beim atypischen Autismus (nach ICD- 10) liegt das Erkrankungsalter erst im oder nach dem 3. Lebensjahr oder die diagnostischen Kriterien werden nicht in allen drei Kernbereichen erfüllt.

Im DSM-5 (APA), das seit 2013 gültig ist, werden die autistische Störung, das Asperger Syndrom, die nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung sowie die desintegrative Störung unter dem Oberbegriff Autismus-Spektrum-Störungen zusammengefasst. Distinkte Diagnosen, wie z.B. die des Asperger-Syndroms oder der autistischen Störung entfallen. Im DSM-5 wurden

zudem neuere Untersuchungen berücksichtigt, die aufzeigen, dass die Symptome von ASS anstelle der Symptomtrias besser durch ein Modell von zwei Domänen repräsentiert werden (Grzadzinski, Huerta, & Lord, 2013; Frazier et al., 2012). Defizite in der sozialen Interaktion und Kommunikation wurden daher zu einer Domäne zusammengelegt, repetitive und stereotype Verhaltensweisen blieben als eigene Domäne erhalten. In beiden Domänen erfolgt eine dreistufige Schweregradeinteilung der Symptomatik, zudem wird weiterhin spezifiziert, ob eine geistige Behinderung oder eine Sprachbehinderung vorliegt oder nicht. Möglich ist künftig die bislang nicht zugelassene komorbide Diagnose psychischer oder verhaltensbezogener Störungen, wie z.B. einer Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung oder einer Zwangsstörung. Bei Vorliegen von Defiziten in der sozialen Kommunikation ohne restriktive oder repetitive Verhaltensweisen soll eine soziale (pragmatische) Kommunikationsstörung (315.39) diagnostiziert werden. Diese Diagnose wurde neu im DSM-5 eingeführt und bislang nur wenig untersucht (Gibson, Adams, Lockton, & Green, 2013). Sie zählt im DSM-5 nicht zu den Autismus-Spektrum-Störungen, sondern zu den Kommunikationsstörungen.

Die Ablösung eines kategorialen Modells autistischer Störungen durch ein dimensionales Modell in DSM-5 erfolgte aufgrund der Befunde vieler Studien, dass sich autistische Störungen schwer voneinander abgrenzen lassen und es fließende Übergänge zwischen einzelnen Diagnosen gibt (Constantino, 2009). In Zwillings- und Familienstudien konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass Angehörige von Menschen mit autistischer Symptomatik häufig vereinzelte bzw. schwächer ausgeprägte autistische Symptome aufweisen (sog. „broader autism phenotype“) (Piven, Palmer, Jacobi, Childress, & Arndt, 1997; Constantino et al., 2006; Constantino & Todd, 2003). Dimensionalen Modellen liegt also die Annahme zugrunde, dass bestimmte Eigenschaften bei allen Menschen vorkommen und sich diese nur in ihrer jeweiligen Ausprägung unterscheiden (Bölte, 2009).

Aktuelle Studien auf der Grundlage sehr großer Stichproben schlagen ein Hybridmodell vor, das sowohl kategoriale als auch dimensionale Modellvorstellungen integriert. Angenommen wird, dass sich autistische Störungen zwar auf einem Kontinuum befinden, jedoch eine Abgrenzung zu Normalität

bzw. anderen psychischen Störungen möglich ist. (Frazier et al., 2012; Frazier et al., 2010; Coghill & Sonuga-Barke, 2012). Diese Befunde bedürfen jedoch einer Replikation anhand weiterer Studien in der künftigen Forschung.

### **3.2. Epidemiologie**

Frühere Prävalenzangaben zum frühkindlichen Autismus lagen im Bereich von 0,02- 0,05 % (Gillberg, 1984; Fombonne, DuMazaubrun, Cans, & Grandjean, 1997; Steinhausen, Göbel, Breinlinger, & Wohlleben, 1986). Die Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen liegt in bis zum Jahr 2000 publizierten Arbeiten bei 0,18 %. In den letzten 15 Jahren ist insgesamt in vielen Studien ein starker Anstieg der Häufigkeitszahlen zu beobachten. Neuere Studien (Baird et al., 2006, Fombonne, 2003; Fombonne, Quirke, & Hagen, 2009) haben eine Prävalenz von 0,2 % -0,3 % für frühkindlichen Autismus und 0,6-0,7 % für tiefgreifende Entwicklungsstörungen ergeben. Die Einführung des DSM-5 scheint wiederum zu einer Reduktion der Häufigkeit (um ca. 31%) diagnostizierter ASS zu führen, v.a. in der Subgruppe der nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (Kulage, Smaldone, & Cohn, 2014; Smith, Reichow, & Volkmar, 2015). Insgesamt ist davon auszugehen, dass es in vergangenen Jahren keine tatsächliche Zunahme autistischer Störungen oder eine regelrechte „Epidemie“ der ASS gegeben hat, sondern dass der beobachtete Anstieg der Prävalenzzahlen artifizieller Natur ist. Eine Rolle spielen hierbei ein verbesserter Wissenstand, z.B. auch bei der Früherkennung von ASS, eine größere Verfügbarkeit professioneller Angebote zur Diagnostik und Behandlung, seit Einführung des ICD-10 und des DSM-IV (APA, 1994) erweiterte Kriterien, die zunehmende Ausweitung des Kontinuums- bzw- Spektrumsbegriffes und eine veränderte Meldepraxis bezüglich psychiatrischer Diagnosen (Nassar et al., 2009; Parner, Schendel & Thorsen, 2008; King & Bearman, 2009; Hansen, Schendel & Parner, 2015). Diskutiert wurde, ob Impfungen, v. a. die Masern-Mumps-Röteln- Impfung, zu einem Anstieg der Prävalenzzahlen beigetragen haben. Dieser Zusammenhang ist aufgrund der Studienlage jedoch nicht haltbar (Wing & Potter, 2002; Fombonne & Chakrabarti, 2001). Inwieweit auch eine erhöhte gesellschaftliche Aufmerksamkeit gegenüber ASS zu einem Anstieg der Prävalenzzahlen geführt hat, ist bislang noch unklar (Rice et al., 2013). Wing & Potter (2002) argumen-

tieren, dass allein durch die Diskussion um den Zusammenhang von Impfungen und ASS eine gesteigerte gesellschaftliche Aufmerksamkeit auf das Störungsbild Autismus hervorgerufen wurde. Laut Gillberg & Fernell (2014) wird derzeit häufiger als in früheren Jahren die Autismus-Symptomatik in den Vordergrund gerückt und auf diese der Schwerpunkt gelegt, wobei andere Symptome in den Hintergrund treten. Laut den Autoren werde heute beispielsweise häufiger eine „Autismus-Spektrum-Störung mit ADHS“ diagnostiziert, während früher für dasselbe Störungsbild eher die Diagnose einer „ADHS mit zusätzlichen autistischen Zügen“ vergeben worden sei. Diese veränderte Diagnosepraxis könne mit ein Grund für gestiegene Prävalenzzahlen sein.

Jungen sind deutlich häufiger von ASS betroffen als Mädchen, das Geschlechterverhältnis liegt etwa bei 4-5:1 (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2014; Kim et al., 2011). Jedoch wird dieses Verhältnis durch das Niveau der intellektuellen Begabung beeinflusst. Bei ca. 36 % der Mädchen mit ASS liegt eine intellektuelle Beeinträchtigung vor, verglichen mit 30 % der Jungen mit ASS (CDC, 2014).

In einer Studie von Charman et al. (2010) wiesen 55 % der Probanden mit ASS eine intellektuelle Beeinträchtigung auf (IQ < 70), bei 16 % lag eine moderate bis schwere geistige Behinderung vor (IQ < 50), ca. 30 % der Probanden mit ASS zeigten eine durchschnittliche Intelligenz und bei 3 % lag eine überdurchschnittliche intellektuelle Begabung vor.

In der Forschung wird zwischen „Low-functioning Autismus“, d.h. Personen mit Intelligenzminderung und nur sehr geringen sprachlichen Fähigkeiten sowie „High-functioning Autismus“ (HFA) d.h. Personen ohne Intelligenzminderung (IQ > 70) und guten verbalen Fähigkeiten, unterschieden (Sanders, 2009).

### **3.3. Befunde und Modelle zur Ätiologie**

Autismus-Spektrum-Störungen sind neurologische Entwicklungsstörungen mit einer komplexen Ätiologie. Bis heute ist die genaue Ursache für die Entstehung von ASS ungeklärt. Verschiedene genetische Faktoren spielen eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit Umwelteinflüssen und neuropsychologischen Faktoren sowie auch hirnanatomischen und biochemischen Anomalien. Insgesamt ist von einer multifaktoriellen Ätiologie der ASS auszugehen (Johnson & Myers, 2007).

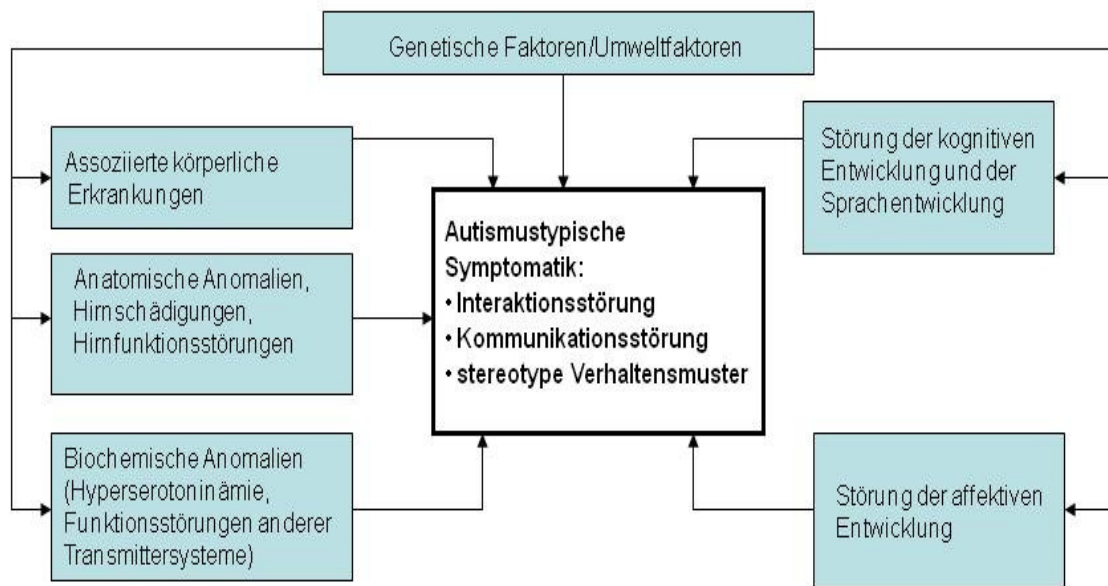


Abbildung 1: Modellvorstellungen zur Ätiologie des Autismus. Abbildung modifiziert nach Remschmidt & Kamp-Becker (2006).

### Genetische Faktoren

ASS sind nicht mit einer monogenetischen Ursache verknüpft, sondern werden durch multiple, interagierende genetische Faktoren verursacht. In der ersten von Folstein und Rutter (1977) publizierten Zwillingsstudie zur Genetik des Autismus wurde eine starke Differenz zwischen den Konkordanzraten für monozygote und dizygote Zwillinge gefunden (36 % vs. 0 %), was als ein Beleg für die hohe Erbllichkeit des Autismus gewertet wurde (Folstein & Rutter, 1977). Nachfolgende Studien (z.B. Bailey et al. 1995), welche auch Autismus-Spektrum-Störungen im Sinne eines broader autism phenotype einschlossen, ergaben noch höhere Konkordanzraten von bis zu 90 % für monozygote Zwillinge. Auch aktuelle Studien haben höhere Konkordanzraten für monozygote Zwillinge als für dizygote Zwillinge ergeben (0.87 vs. 0.22; Colvert et al., 2015) und belegen eine sehr hohe Heritabilität von ASS mit Erbllichkeits-schätzungen von ca. 56-95 % (Lichtenstein, Carlström, Råstam, Gillberg, & Anckarsäter, 2010; Ronald et al., 2006; Colvert et al., 2015). Eine Ausnahme im Hinblick auf die Ergebnisse der meisten Studien stellen die Befunde von Hallmayer et al. (2011) dar. Die Forschergruppe fand in einer Zwillingsstudie

nur einen moderaten Einfluss genetischer Faktoren (38% für ASS) und gleichzeitig einen beträchtlichen Anteil geteilter Umweltfaktoren als verantwortlich für ASS.

In Familienstudien wird das relative Wiederholungsrisiko (engl. RRR, relative recurrence risk) für ASS untersucht, das besteht, sofern in der Familie ein Geschwisterkind oder Cousin von ASS betroffen ist, im Vergleich zu Familien, in denen es keine Fälle von ASS gibt. Aktuelle Studien gehen von einem relativen Wiederholungsrisiko von ca. 5-10 % für Geschwister von durch ASS Betroffene aus (Muhle, Trentacoste, & Rapin, 2004; Johnson & Myers, 2007; Sandin et al., 2014).

Die hohe phänotypische Varianz der ASS erschwert die Suche nach genetischen Ursachen erheblich. Auf fast jedem Chromosom wurden bereits Veränderungen, die mit Autismus in verschiedensten Fällen assoziiert waren, festgestellt (Muhle et al., 2004). Studien zu Genom-Screens von Familien mit mehr als einem Fall von ASS (sog. Multiplex-Familien) zeigen, dass etwa 10 oder mehr interagierende Gene für die Entstehung von ASS verantwortlich sind (Muhle et al., 2004). Zudem kann es immer wieder zu spontanen de-novo Mutationen kommen (Johnson & Myers, 2007), d.h. Mutationen, die nicht von den Eltern ererbt wurden.

### **Körperliche Begleiterkrankungen**

ASS können in „idiopathische“ oder „syndromale“ ASS unterteilt werden. Eine idiopathische ASS liegt vor, sofern keine komorbide medizinische Erkrankung bekannt ist, welche die autistische Symptomatik verursacht. Dennoch sind idiopathische ASS erblich und besitzen ein Wiederholungsrisiko von ca. 5-6 % (Muhle et al., 2004).

Bei syndromalen ASS kann ein der autistischen Symptomatik zugrunde liegendes Syndrom oder eine medizinische Begleiterkrankung identifiziert werden. Laut der Studien von Chakrabarti & Fombonne (2001, 2005) ist dies jedoch nur in 6 % der Fälle von ASS der Fall. Neurogenetische Syndrome, die zu sekundären ASS führen, sind das Fragile X-Syndrom, tuberöse Sklerose, Phenylketonurie, das Angelman-Syndrom oder auch das Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (Johnson & Myers, 2007).

## **Umweltfaktoren**

Verschiedene umweltbezogene Risikofaktoren wurden untersucht, um herauszufinden, ob diese möglicherweise ASS auslösen könnten. Unter den Umweltfaktoren, die diskutiert wurden, waren z.B. Inhaltsstoffe von Lebensmitteln, Umweltschadstoffe, Antibiotika, Allergien, Impfungen und Neurotoxine, wie z.B. Quecksilber. Bei keinem dieser Faktoren konnte bislang eine kausale Rolle bei der Entstehung von ASS nachgewiesen werden (Wing & Potter, 2002).

Die o.g. Studie von Hallmayer et al. (2011) hat auch die Diskussion um den Einfluss von Umweltfaktoren bei der Entstehung von ASS neu belebt. Ein noch relativ junger Forschungszweig beschäftigt sich mit den Einflüssen durch sog. „perinatale Programmierung“ (Schellong, Rodekamp, Harder, Dudenhausen & Plagemann, 2009; engl.: fetal programming) auf die Entstehung von Krankheiten. Unter „perinataler Programmierung“ werden intratuterine und/oder perinatale Einflüsse verstanden, welche die Gesundheit eines Kindes beeinträchtigen oder das Krankheitsrisiko erhöhen.

Die Bedeutung der perinatalen Programmierung wurde bereits für die Entstehung von Adipositas und Diabetes belegt (Bale et al., 2010). Ungeklärt ist bislang, inwiefern perinatale Programmierung auch eine Rolle bei der Entstehung neurologischer Entwicklungsstörungen, wie z.B. ASS, aber auch Schizophrenie oder affektiven Störungen spielt (Bale et al., 2010). Szatmari (2011) stellt die Hypothese auf, dass umweltbezogenen Risikofaktoren mit verschiedenen genetischen Varianten interagieren und so zur Entwicklung von ASS führen (s. auch Rossignol, Genuis, & Frye, 2014). Diesbezüglich ist jedoch weitere Forschung erforderlich.

## **Neuropsychologische Faktoren**

### *Exekutive Funktionen:*

Befunde zu exekutiven Funktionen bei Probanden mit ASS weisen auf Schwächen bei der kognitiven Flexibilität (z.B. im Wisconsin Card Sorting Test), beim vorausschauenden Planen und Problemlösen (z.B. im Tower of London) und bei Wortflüssigkeitsaufgaben hin. Hinsichtlich der Inhibition von Verhaltensweisen (z.B. im Stroop-Test) und bei Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis bestehen offenbar keine Beeinträchtigungen (Ozonoff et al., 2004; Kleinmans, Akshoomoff, & Delis, 2005; Russell, Jarrold, & Hood, 1999; Ozonoff & Strayer, 1997).

### *Theory-of-mind*

Das Konzept der Theory of Mind beschreibt die Fähigkeit, das Verhalten anderer Personen aufgrund ihrer Bewusstseinszustände (z.B. ihrer Ziele, Emotionen und Überzeugungen) zu beurteilen (Tager-Flusberg, 2007). Die Fähigkeit zur Theory-of-mind wird offenbar durch die Verknüpfung verschiedener Hirnregionen, v.a. frontaler, limbischer und temporaler Strukturen des sog. „Sozialen Gehirns“, ermöglicht (Adolphs, 2003). Probanden mit ASS zeigen Defizite bei Aufgaben zur Theory-of-Mind, bei denen Absichten, Wünsche oder Überzeugungen von dargestellten Personen erfragt werden (sog. false belief-Aufgaben). Tager-Flusberg (2007) argumentiert, dass die sozialen Beeinträchtigungen von Menschen mit ASS jedoch über einfache Defizite in der Theory-of-mind hinausgehen und weiter gefasste Prozesse bei der soziale und affektiven Informationsverarbeitung berücksichtigt werden müssen.

### *Zentrale Kohärenz*

Das Konzept der „schwachen zentralen Kohärenz“ wurde 1989 von Uta Frith entwickelt. Diese Theorie geht davon aus, dass bei nicht-autistischen Menschen Reize im Kontext anderer Reize und Informationen wahrgenommen werden. Bei Probanden mit ASS ist die zentrale Kohärenz dagegen schwach ausgeprägt, d.h. die Aufmerksamkeit wird auf einzelne Details gerichtet. In Aufgaben zum schnellen Auffinden versteckter Figuren (z.B. im Embedded Figures Test) sowie im Mosaiktest des Wechsler-Intelligenztests schneiden Menschen mit Autismus daher gut ab (Shah & Frith, 1993). Die Interpretation und Wahrnehmung sozialer Situationen gelingt aufgrund einer schwachen zentralen Kohärenz jedoch nur eingeschränkt, da diese eine ganzheitliche Reizverarbeitung erfordern.

### **Neuroanatomische Befunde**

Einer der am häufigsten replizierten Befunde zu neuroanatomischen Anomalien bei ASS ist ein v.a. bei Kleinkindern vergrößertes Gesamthirnvolumen sowie eine Vergrößerung der grauen und weißen Substanz (Anagnostou & Taylor, 2011). Weiterhin gibt es übereinstimmende Befunde zu einer atypischen strukturellen Konnektivität im Gehirn von Probanden mit ASS. Über lange Distanzen,

z.B. zwischen frontalen und posterioren Hirnarealen, wurde eine verminderte neuronale Konnektivität des Gehirns festgestellt, dagegen jedoch eine verstärkte Konnektivität über kurze Distanzen, z.B. zwischen subkortikal-kortikalen Arealen oder innerhalb primär sensorischer Areale des visuellen Cortex. Auch das Corpus Callosum, das u.a. die Synchronisierung von neuronaler Aktivität über weite Distanzen regelt, weist ein vermindertes Volumen auf. (Anagnostou & Taylor, 2011; Stanfield et al., 2008).

### **Biochemische Anomalien**

In vielen Studien konnte eine erhöhte Serotoninkonzentration im Blut von Probanden mit ASS belegt werden (Hyperserotoninämie). Diese scheint zu einer Hypersensitivität der Serotonin-Rezeptoren zu führen und an der Entstehung von soziale Defiziten und repetitivem Verhalten beteiligt zu sein (Veenstra-VanderWeele et al., 2012). Es gibt jedoch auch Befunde zur Beteiligung anderer Neurotransmittersysteme, wie z.B. des dopaminergen oder des GABA-ergen-Systems an der Ätiologie von ASS (Nguyen et al., 2014)

### **3.4. Komorbidität, Differentialdiagnose, überlappende Phänotypen und das Kontinuum neurologischer Entwicklungsstörungen**

Im Kindesalter treten bei Autismus-Spektrum-Störungen als häufigste komorbide Störungen ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Angststörungen sowie Ticstörungen auf (Gadow, DeVincent, Pomeroy, & Azizian, 2005; Simonoff et al., 2008; Mattila et al., 2010). Verschiedene Forschergruppen fanden für das Vorliegen von mind. einer komorbiden Störung bei ASS Häufigkeiten von 70 % (Abdallah et al., 2011; Gjevik, Eldevik, Fjaeran-Granum, & Sponheim, 2011; Simonoff et al., 2008). Die Häufigkeit des Auftretens eines komorbiden ADHS bei ASS reicht in verschiedenen Studien von ca. 40 % (Gadow et al., 2005; Gadow, DeVincent, Pomeroy & Azizian, 2004) bis 85 % (Lee & Ousley, 2006). Internalisierende Störungen, wie z.B. Angststörungen oder affektive Störungen, treten komorbid bei ASS in 20-63 % der Fälle auf (Simonoff et al., 2008; Bradley & Bolton, 2006; Green, Gilchrist, Burton, & Cox, 2000; Muris, Steerneman, Merckelbarch, Holdrinet, & Meesters, 1998).

Auch innerhalb des autistischen Spektrums gibt es Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens komorbider Störungen. In einer Studie von Gadow et al. (2005) litt die Gruppe der Kinder mit Asperger-Syndrom häufiger unter generalisierten Angststörungen als die Gruppe der Probanden mit autistischer Störung oder nicht näher bezeichneter tiefgreifender Entwicklungsstörung. Die Probanden mit Asperger Syndrom und nicht näher bezeichneter tiefgreifender Entwicklungsstörung wiesen darüber hinaus mehr Störungen des Sozialverhaltens, Zwänge, depressive Episoden und Dysthymie auf als die Gruppe der Kinder mit autistischer Störung. Insgesamt fielen die Prävalenzraten für psychische Störungen in der Gruppe der Probanden mit tiefgreifender Entwicklungsstörung ähnlich hoch aus wie in einer Gruppe Probanden mit anderen psychischen Störungen (Gadow et al., 2005).

Im Erwachsenenalter treten in Zusammenhang mit ASS komorbid häufig affektive Störungen und Angststörungen auf (Lugnegård, Hallerbäck, & Gillberg, 2011a; Joshi et al., 2013). In einer Studie von Hofvander et al. (2009) lag bei 122 durchschnittlich begabten, erwachsenen Probanden mit ASS der Anteil an affektiven Störungen bei 53 %. 50 % der Probanden wiesen Angststörungen auf, 43 % zeigten die Symptomatik eines ADHS, 24 % litten an Zwängen und 20 % an Tics. Während in einer Studie von Lugnegård et al. (2011a) psychotische oder substanzinduzierte Störungen nur selten auftraten, lag der Anteil der Probanden mit psychotischer Störung in der Studie von Hofvander et al. (2009) bei 12 %. In einer weiteren Untersuchung von Lugnegård, Hallerbäck, & Gillberg (2011b) an Erwachsenen mit Asperger-Syndrom erfüllte zudem die Hälfte der Probanden die Kriterien für eine schizotype, schizoide, vermeidende oder zwanghafte Persönlichkeitsstörung (Cluster A oder C des DSM-IV-TR). Probanden, welche die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung erfüllten, wiesen darüber hinaus eine stärker ausgeprägte autistische Symptomatik auf.

Insgesamt hat das Vorhandensein komorbider Störungen einen ungünstigen Einfluss auf andere Funktionsbereiche. So zeigen Probanden mit ASS und komorbider ADHS Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen, was eine verschlechterte Planung und Organisation im Alltag sowie Schwierigkeiten

bei alltäglichen Routineabläufen zur Folge hat. Weiterhin treten vermehrt soziale Schwierigkeiten, z.B. bei der sozialen Beziehungsgestaltung oder in der Kommunikation auf (Murray, 2010; Yerys et al., 2009).

Relevante Differentialdiagnosen der ASS sind v.a. das Vorliegen einer Intelligenzminderung, Sprachstörungen, mutistische Störungen, Bindungsstörungen, Angst- oder affektive Störungen, ADHS, Zwangsstörungen und Persönlichkeitsstörungen (Remschmidt & Kamp-Becker, 2006; Lehnhardt et al., 2013; Tyson & Cruess, 2011). Diese sollten auf jeder Stufe des diagnostischen Prozesses berücksichtigt werden, angefangen beim Einsatz von Screening-Verfahren zu Beginn der Diagnostik bis hin zur Anwendung von störungsspezifischen Verfahren zu einem späteren Zeitpunkt (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2011).

Die Differentialdiagnose der ASS und auch die diagnostische Abklärung komorbider Störungen wird weiterhin dadurch kompliziert, dass andere neurologische Entwicklungsstörungen oder psychische Störungen Symptome oder traits aufweisen können, die denen der ASS ähneln. Damit zeigen verschiedene neurologische Entwicklungsstörungen einander überlappende Phänotypen (siehe z.B. Georgiades et al., 2011). Defizite in der Emotionserkennung können z.B. bei ASS, aber auch bei affektiven Störungen, Essstörungen, Störungen des Sozialverhaltens oder ADHS auftreten (Collin, Bindra, Raju, Gillberg, & Minnis, 2013). Auch zeigen Probanden mit ASS und Probanden mit ADHS ähnliche neuropsychologische Profile (Gargaro, Rinehart, Bradshaw, Tonge, & Sheppard, 2011; Rommelse, Geurts, Franke, Buitelaar, & Hartman, 2011), Auffälligkeiten im sozialen Kontakt (Leitner, 2014; Reiersen, 2011) und in der pragmatischen Sprache (Bishop & Baird, 2001). Moreno-De-Luca et al. (2013) argumentieren, dass neurologische Entwicklungsstörungen nicht als pathophysiologisch distinkte Störungen aufgefasst werden sollten, sondern als unterschiedliche Symptombilder auf einem zugrunde liegenden Kontinuum neurologischer Entwicklungsstörungen. Dieselben multiplen genetischen Einflussfaktoren spielen bei zunächst scheinbar verschiedenen neurologischen Entwicklungsstörungen eine kausale Rolle. Z.B. wurden Mutationen des FOXP2-Gens sowohl bei geistiger Behinderung bzw. Entwicklungsverzögerung, ASS und Schizophrenie gefunden.

Auch Georgiades et al. (2011) schlussfolgern in ihrer Studie, dass emotionale Probleme und Verhaltensauffälligkeiten bei von ASS Betroffenen nicht als komorbide distinkte Einheiten aufgefasst werden sollten, sondern als multiple Manifestationen einer zugrundeliegenden klinischen Entität (siehe auch Maj, 2005).

Gillberg (2010) hat aufgrund der sich überlappenden neurologischen Entwicklungsstörungen das sog. ESSENCE concept entwickelt. ESSENCE steht als Acronym für "early symptomatic syndromes eliciting neurodevelopmental clinical examinations". Gillberg (2010) argumentiert, dass deutliche Auffälligkeiten in einem Entwicklungsbereich vor dem Alter von 5 Jahren mit hoher Wahrscheinlichkeit Auffälligkeiten in ähnlichen oder überlappenden Entwicklungsbereichen zur Folge haben werden, so dass von Seiten der Eltern therapeutische Hilfe eingeholt wird. Z. B. habe ein Kind mit ASS vermutlich auch Lernschwierigkeiten und evtl. eine komorbide ADHS. Ein Kind mit ADHS zeige wiederum sehr wahrscheinlich oppositionelle Verhaltensweisen und habe eine Entwicklungsstörung motorischer Funktionen. Laut Gillberg (2010) ist daher frühzeitig ein ganzheitlicher Behandlungsansatz erforderlich sowie die Zusammenarbeit von Spezialisten verschiedener Fachbereiche.

### **3.5. Verlauf von ASS**

Der Verlauf autistischer Störungen ist von vielen Faktoren abhängig und kann in der Kindheit nicht exakt vorhergesagt werden, insbesondere noch nicht im 2. Lebensjahr. Ab einem Alter von 3 Jahren sind deutlich stabilere Prognosen möglich. (Johnson & Myers, 2007; Charman et al., 2005). Wesentliche frühe Prädiktoren sind die Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit („sog. joint attention), die Entwicklung des funktionalen Spiels und die kognitive Begabung, jedoch nicht notwendigerweise der Schweregrad der ASS-Symptomatik (Sigman & Mc Govern, 2005; Szatmari, Bryson, Boyle, Streiner, & Duku, 2003; Stevens et al., 2000). Eine schlechtere Prognose ist zu erwarten bei Fehlen der „joint attention“ im Alter von 4 Jahren, Ausbleiben funktionaler Sprache im Alter von 5 Jahren, geistiger Behinderung, Epilepsie sowie schwerwiegenden komor-

biden medizinischen Begleiterkrankungen (z.B. tuberöse Sklerose) und psychischen Störungen (Eriksson et al., 2013; Johnson & Myers, 2007). Eine bessere Prognose ergibt sich bei früher Teilnahme an intensiven Interventionsprogrammen (Johnson & Myers, 2007). In einer Studie von Howlin, Goode, Hutton, & Rutter (2004) an Probanden mit Autismus und einem IQ > 50 oder höher zeigte sich, dass die meisten der Studienteilnehmer im Erwachsenenalter noch in Abhängigkeit von ihren Eltern bzw. versorgenden Einrichtungen lebten. Nur wenige lebten alleine, hatten enge Freunde oder gingen kontinuierlich einer Beschäftigung nach. Stereotype Verhaltensweisen und Interessen persistierten bis ins Erwachsenenalter. Bei einem IQ > 70 zeigte sich eine deutlich bessere Prognose als bei einem IQ < 70, wobei die Prognose bei durchschnittlicher intellektueller Begabung jedoch sehr verschieden ausfallen kann. Nach Stevens et al. (2000) ist ein hoher IQ eine notwendige, jedoch keine hinreichende Bedingung für eine gute Prognose, v.a. bei gleichzeitig vorliegender Sprachentwicklungsverzögerung. Prinzipiell besteht in der weiteren Entwicklung auch die Möglichkeit eines normalen Funktionsniveaus trotz vordiagnostizierter ASS und evtl. komorbider Symptomatik. In einer Studie von Fein et al. (2013) unterschieden sich 34 Probanden im Alter von 8-21 Jahren und IQ > 77 mit optimalem Entwicklungsergebnis, jedoch vordiagnostizierter ASS, nicht signifikant von normal entwickelten Gleichaltrigen im Bereich sozialer Interaktion, Kommunikation und Sprache. Laut Fein et al. (2013) können jedoch subtile Defizite z.B. in der sozialen Interaktion bestehen bleiben. In einer Übersichtsarbeit von Henninger & Taylor (2012) wird deutlich, dass neuere Studien bei 50-74 % der Erwachsenen mit ASS einen schlechten bis sehr schlechten Ausgang in der Entwicklung feststellen (Gillespie-Lynch et al., 2011; Esbensen, Bishop, Seltzer, Greenberg, & Taylor, 2010; Howlin, Mawhood, & Rutter, 2000; Howlin et al., 2004). Die Autoren betonen jedoch, dass die Beurteilung des Entwicklungsergebnisses von den zugrunde gelegten Kriterien abhängt. Die meisten neueren Studien legen die von Howlin et al. (2000) entwickelte OOR-Skala zugrunde (engl. „Overall Outcome Rating scale“). Eine erste Version dieser Skala bezieht sich auf autistisches Verhalten, Sprache,

Freundschaften und Unabhängigkeit, bei einer späteren Version geht es um Arbeit, Freundschaften und Unabhängigkeit (Howlin et al., 2004). Laut Henninger & Taylor (2012) liegt der Fokus der Beurteilung von Probanden mit ASS zu sehr auf Meilensteinen in der Entwicklung von Erwachsenen (wie z.B. Verlassen des Elternhauses, Berufsfindung und Familiengründung), die jedoch heute aufgrund veränderter sozialer und ökonomischer Bedingungen nicht mehr die Norm darstellen müssen. Sinnvoller ist es nach Henninger & Taylor (2012), die Passung zwischen Individuum und Umwelt zu berücksichtigen, d.h. auch zu erfassen, ob die von ASS Betroffenen mit ihrer aktuellen Lebenssituation zufrieden sind oder nicht. Die Autoren führen eine Studie von Billstedt, Gillberg, & Gillberg (2011) auf, in der durch veränderte Kriterien eine deutlich positivere Bilanz gezogen werden konnte als in einer früheren Studie (Billstedt, Gillberg, & Gillberg, 2005). In der Studie von Billstedt et al. (2005) wurden Standardkriterien mit Bezug auf soziale Normen angelegt, was bei 78 % der Probanden zu einer schlechten bis sehr schlechten Beurteilung der Entwicklung führte. In der Studie von Billstedt et al. (2011) wurde die Stichprobe von 2005 re-evaluiert und Maße für das Verhältnis zwischen der Person und ihrer Umwelt eingeführt. Z.B. wurde das Funktionsniveau der Probanden in einer „Autismus-freundlichen Umgebung“ (z.B. Vorhandensein individueller Therapiemaßnahmen, störungsspezifische Kenntnisse der Betreuungspersonen etc.) bewertet. Zudem beurteilten die Eltern das Wohlbefinden ihrer Kinder in ihrer Wohnsituation, wobei 38 % der Probanden zu Hause lebten und 49 % in einer Institution. Durch die Berücksichtigung der Umgebungsfaktoren lagen 62 % der Probanden in der Kategorie „gut“ bis „sehr gut“ hinsichtlich der Beurteilung des Funktionsniveaus, zudem wurde von 91 % der Eltern ein gutes bis sehr gutes Wohlbefinden ihrer Kinder in ihrer jeweiligen Wohnsituation angegeben. Henninger & Taylor (2012) schlussfolgern, dass sich sinnvolle Interventionen daher nicht nur auf das Individuum, sondern auch auf mögliche Modifikationen der Umwelt beziehen und in künftigen Studien sowohl objektive als auch subjektive Kriterien bei der Beurteilung der Entwicklung angelegt werden sollten.

### **3.6. Diagnostik**

Die Diagnostik der ASS erfolgt über beobachtbares Verhalten, die klinische Anamnese mit den Eltern/Bezugspersonen des Kindes sowie über die Durchführung autismusspezifischer und differentialdiagnostischer Tests. Auch die Anwendung neuropsychologischer Testverfahren ist sinnvoll. Bislang existiert kein sog. biologischer oder genetischer Marker zur Identifikation von ASS.

Nach Kamp-Becker und Quaschner (2015) gibt es sechs wesentliche Schritte bei der Diagnostik autistischer Störungen (siehe Tabelle 2):

Nachdem ein Verdacht (1) durch Eltern, Familienmitglieder, Kinderärzte o.a. geäußert wurde sollte ein Screening (2) durchgeführt werden, z.B. anhand einer (ggf. videogestützten) Beobachtung, (Kurz-) Interviews oder Rating-Skalen. Festigt sich weiterhin der Verdacht auf das Vorliegen einer ASS sollten weitere, umfassende Untersuchungen (3) zur Diagnosestellung durchgeführt werden. Hierzu eignen sich insbesondere die Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS-G; Lord et al., 2000; Rühl, Bölte, Feineis-Matthews, & Poustka, 2004) sowie das Diagnostische Interview für Autismus revidiert (ADI-R; Bölte, Rühl, Schmötzer, & Poustka, 2006; Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003). Beide Verfahren wurden ursprünglich zur Diagnostik des frühkindlichen Autismus entwickelt. Normen für das Asperger Syndrom und mildere Varianten liegen nicht vor (Bölte et al., 2006). ADOS-G und ADI-R haben sich international als sog. „Goldstandard“ in der Autismus-Diagnostik etabliert (Falkmer, Anderson, Falkmer, & Horlin, 2013). Schritt (3) in der Diagnostik umfasst weiterhin ergänzende psychologische Untersuchungen, auch zur Komorbidität, neurobiologische Untersuchungen und die Kontaktaufnahme mit Bezugspersonen im sozialen Umfeld des Patienten (Erzieher, Lehrer etc.). Im nächsten Schritt sollte die Abklärung der Differentialdiagnose (4) erfolgen und überprüft werden, ob ggf. andere tiefgreifende Entwicklungsstörungen, andere psychische Störungen des Kindesalters oder umschriebene Entwicklungsstörungen (z.B. expressive oder rezepptive Sprachstörung) als Diagnose in Frage kommen.

<b>1. Verdacht</b> 	<b>2. Screening</b> 	<b>3. Umfassende und spezialisierte Diagnostik</b> 
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eltern</li> <li>• Familienmitglieder</li> <li>• Person selbst</li> <li>• Erzieher/Pädagogen</li> <li>• Kinder-/Hausarzt</li> <li>• Andere Fachleute</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beobachtung</li> <li>• Checklisten</li> <li>• Fragebögen</li> <li>• Home-Videos</li> </ul> <p>Keine Diagnose möglich anhand von Screening-Verfahren!</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eigen-, Fremd- und Familienanamnese</li> <li>• Standardisierte Diagnostikverfahren (ADOS, ADI-R)</li> <li>• Entwicklungs-/Intelligenzdiagnostik</li> <li>• Neuropsychologische Untersuchung</li> <li>• Körperliche, humangenetische &amp; apparative Untersuchungen</li> <li>• Abklärung Komorbiditäten</li> </ul>
<b>4. Differentialdiagnostik</b> 	<b>5. Mutiaxiale Diagnose</b> 	<b>6. Behandlungsindikation</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensive Abklärung ob die Symptomatik im Rahmen einer anderen psychiatrischen Störung erklärbar ist:</li> <li>• ADHS, Angststörungen, soziale Phobie, emotionale Störungen, Intelligenzminderung, Sprachstörungen, Störung des Sozialverhaltens, Persönlichkeitsstörungen, Zwangsstörungen, Ticstörungen ....</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychiatrische Störung</li> <li>• Entwicklungsstörung</li> <li>• Intelligenzniveau</li> <li>• Körperliche Symptomatik</li> <li>• Assoziierte abnorme psychosoziale Umstände</li> <li>• Beurteilung des psychosozialen Funktionsniveaus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufklärung, Beratung und Psychoedukation</li> <li>• Frühförderung</li> <li>• Verhaltenstherapie</li> <li>• Pädagogische Förderung</li> <li>• Krisenintervention</li> <li>• Medikation unter Einbezug des gesamten Umfeldes des Betroffenen</li> </ul>

Tabelle 2: Sechs Schritte in der Diagnostik und Differentialdiagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen (nach Kamp-Becker & Quaschner, 2015)

Die Multiaxiale Diagnostik (5) nach MAS (Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO; Remschmidt, Schmidt, & Poustka, 2012) erfasst die Symptomatik des Kindes oder Jugendlichen auf folgenden sechs Achsen: I klinisch-psychiatrisches

Syndrom, II Umschriebene Entwicklungsstörungen, III Intelligenzniveau, IV körperliche Erkrankungen, V abnorme psychosoziale Umstände und IV Globalbeurteilung der psycho-sozialen Anpassung. Im sechsten und letzten Schritt der Diagnostik wird die Behandlungsindikation (6) gestellt, in deren Zusammenhang auch eine Psychoedukation der Bezugspersonen und je nach Entwicklungsstand auch des Kindes bzw. Jugendlichen erfolgen sollte. Weiterhin werden Entscheidungen bezüglich der Durchführung einer Frühförderung, Verhaltenstherapie, pädagogischer Programme, ggf. erforderlicher Krisenintervention und medikamentöser Behandlung getroffen.

### **Frühsymptome von ASS**

Frühsymptome der ASS zeigen sich oft schon mit 12-18 Monaten (Howlin & Asgharian (1999). Meist erfolgt eine klinische Diagnose jedoch erst im Alter von 3-6 Jahren (Landa, 2008; Mandell, Novak, & Zubritsky, 2005). In einer Studie von Shattuck et al. (2009) war das Durchschnittsalter bei der Diagnose einer ASS 5,7 Jahre, wobei männliches Geschlecht, ein  $IQ \leq 70$  und eine regressive Entwicklung zu früheren Diagnosen führten. Wiggins, Baio & Rice (2006) konnten zeigen, dass stärker beeinträchtigte Kinder zu einem früheren Zeitpunkt eine Diagnose erhielten als Kinder mit weniger schwerwiegenden Auffälligkeiten. Auch in einer Studie von Mandell et al. (2005) lag das Durchschnittsalter für eine autistische Störung bei 3,1 Jahren, für das Asperger-Syndrom jedoch bei 7,2 Jahren. Nach Chawarska, Klin, Paul, & Volkmar (2007) wurde im 4. Lebensjahr häufiger die Diagnose eines frühkindlichen Autismus vergeben als die einer nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörung, wenn die Eltern bereits im ersten Lebensjahr Auffälligkeiten ihres Kindes bemerkten. Mazurek et al. (2014) untersuchten Faktoren, welche den Zeitpunkt einer ASS-Diagnose beeinflussen. Es zeigte sich ein deutlicher Kohorteneffekt bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung. D.h. Kinder, die zeitlich späteren Kohorten angehören, wurden durchschnittlich früher diagnostiziert, was darauf hinweist, dass ASS insgesamt früher wahrgenommen und erkannt werden.

Ein höheres gegenwärtiges Alter, ein niedriger sozioökonomischer Status, höherer IQ und weniger stark ausgeprägte autistische Symptome waren vergleichsweise mit einer Diagnose zu einem späteren Zeitpunkt assoziiert

(Mazurek et al., 2014). Darüber hinaus zeigte sich eine Interaktion zwischen gegenwärtigem Alter und IQ-level. Kinder mit HFA werden aktuell früher diagnostiziert als bisher (Mazurek et al., 2014; Keyes et al., 2012). Nach Filipek et al. (1999) ist eine weitere diagnostische Abklärung unbedingt erforderlich bei Vorliegen folgender Auffälligkeiten (sog. „red flags“), die auf die Entwicklung einer autistischen Störung hinweisen können: fehlendes Brabbeln oder Lautieren im Alter von 12 Monaten, kein Vorhandensein von Gesten mit 12 Monaten, keine einzelnen Worte mit 16 Monaten, keine spontanen Zwei-Wort-Sätze im Alter von 24 Monaten (nicht-echolalisch) sowie jeder Verlust sprachlicher oder sozialer Fertigkeiten. Zwaigenbaum et al. (2009) beschreiben als typische Frühsymptome zudem Auffälligkeiten in der sozialen Kommunikation, wie z.B. im Blickkontakt und bei der geteilten Aufmerksamkeit („joint attention“; Barbaro & Dissanayake, 2012; Sullivan et al., 2007), bei der Reaktion auf den eigenen Namen und im Sozialen Lächeln (Wetherby et al., 2004; Landa, Holman, & Garrett-Mayer, 2007). Zudem ist auch die Koordination verschiedener Ausdrucksmodalitäten auffällig, d.h. das Zusammenspiel von Blickkontakt, Gestik, Gesichtsausdruck und verbalem Ausdruck (Wetherby et al., 2004). Kinder, die später die Diagnose einer ASD erhalten, zeigen zudem schon früh weniger Imitationsspiel und mehr exzessive Manipulationen des Spielzeugs bzw. anderer Objekte und auch repetitive Verwendung von Objekten (Ozonoff et al., 2008). Weiterhin treten visuelle, motorische und andere sensorische Auffälligkeiten auf (Zwaigenbaum et al., 2005; Iverson & Wozniak, 2007; Landa & Garrett-Mayer, 2006). Die Kinder zeigen eine Fixierung auf Licht, ein verringertes Aktivitätsniveau, eine auffällige Fein-/bzw. Grobmotorik sowie Überempfindlichkeit oder fehlende Reaktionen auf Geräusche bzw. sonstige sensorische Stimulation.

Eine Diagnose zu einem möglichst frühen Zeitpunkt in der Entwicklungsgeschichte des Kindes ist von großer Bedeutung für die Effektivität von Therapiemaßnahmen. Positive Auswirkungen früher Interventionen konnten hinsichtlich IQ, Sprachentwicklung und schulischer Laufbahn nachgewiesen werden (Birnbrauer & Leach, 1993; Cohen, Amerine-Dickens, & Smith, 2006), dies gilt v.a. für therapeutische Maßnahmen, die sehr intensiv durchgeführt wurden, d.h. mehrere Stunden am Tag, mehrmals in der Woche, z.T. über mehrere Jahre hinweg, (Lovaas, 1987; Sallows & Graupner, 2005; Harris &

Handleman, 2000; Eikeseth, Smith, Jahr, & Eldevik, 2002). Zudem wurde in mehreren Studien belegt, dass frühe Interventionen langfristig die Kosten senken, die dem Gesundheitssystem aufgrund der Behandlung von ASS entstehen (Chasson, Harris, & Neely, 2007; Järbrink & Knapp, 2001).

### **Stabilität der Diagnose**

Die Befunde der meisten Studien zeigen, dass eine ASS-Diagnose im Alter von 24 Monaten möglich und weitgehend stabil ist (Charman et al., 2005; Eaves & Ho, 2004; Lord et al., 2006; Stone et al., 1999). Turner & Stone (2007) kamen jedoch zu dem Schluss, dass die Diagnose einer ASS erst ab dem Alter von 30 Monaten ausreichende Stabilität erhält. Insgesamt zeigen weniger stark ausgeprägte Symptome und entsprechende Diagnosen, z.B. die einer nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörung eine geringere Stabilität als z.B. die einer autistischen Störung (Turner & Stone, 2007). Zwar gibt es in der Forschung das Bestreben, ASS-Diagnosen zu einem immer früheren Zeitpunkt zu ermöglichen, jedoch sind die typischen Frühsymptome unter 24 Monaten noch sehr variabel. Auch zeigen ASS sehr unterschiedliche Entwicklungswege und sind in ihrem Verlauf nicht immer gleich. Manche Kinder sind darüber hinaus eher zu identifizieren als andere, u.a. je nach Schwere der Symptomatik (Bryson et al., 2007, Landa et al., 2007). Die typischen Goldstandard-Verfahren ADOS-G sowie das ADI-R zeigen unter 24 Monaten und bei einem geringeren Entwicklungsalter weniger gute psychometrische Eigenschaften. Vorsprachliche Kinder und Kinder mit geistiger Behinderung werden als falsch positiv überklassifiziert, während sprachlich kompetentere Kinder häufiger als falsch negativ klassifiziert werden (Chawarska et al., 2007; Lord et al., 2006). Prinzipiell gibt es auch eine Diskrepanz zwischen DSM-IV-Kriterien und den typischen Frühsymptomen. (Zwaigenbaum et al., 2007). Im Kleinkindalter können die o.g. „red flags“ (Filipek et al., 1999, Zwaigenbaum et al., 2009) beobachtet werden, die aber nicht vollständig durch die diagnostischen Kriterien abgebildet werden.

### **Screeningverfahren**

Es wurden verschiedene Screening-Verfahren zur Früherkennung von ASS entwickelt. Im deutschen Sprachraum können hier z.B. ab dem 4. Lebensjahr (bzw. einem Entwicklungsalter von 2 Jahren) der aus dem ADI-R abgeleitete

FSK (Fragebogen zur sozialen Kommunikation, Bölte & Poustka, 2006) oder ab einem Alter von 6 Jahren und durchschnittlicher kognitiver Begabung die Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS, Remschmidt & Kamp-Becker, 2006) eingesetzt werden. Im anglo-amerikanischen Sprachraum sind die M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers, Robins, Fein, Barton & Green, 2001) oder auch der SCQ (Social Communication Questionnaire; Rutter, Bailey & Lord, 2003) verbreitet. Der SCQ, die englische Version des FSK, war bereits Gegenstand vieler Studien und zeigt gute psychometrische Qualitäten. Die Reliabilität und Validität anderer Screening-Verfahren, wie z.B. der Asperger Syndrome Diagnostic Scale (ASDS, Myles, Bock, & Simpson, 2001) oder des Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ; Ehlers, Gillberg, & Wing, 1999) wurden häufig nicht ausreichend überprüft, Sensitivität und Spezifität entsprechen meist nicht den Anforderungen an ein klinisches Screening-Verfahren. Die im anglo-amerikanischen Sprachraum verfügbaren störungsspezifischen Screening-Verfahren werden in zwei Übersichtsartikeln (Norris & Lecavalier, 2010) sowie Campbell (2005) ausführlich dargestellt.

Für die Gruppe der hochfunktionalen ASS sind bislang kaum Screening-Verfahren verfügbar. Eine Ausnahme im deutschen Sprachraum stellt die MBAS dar, die zur Erfassung des Asperger-Syndroms entwickelt wurde (Remschmidt & Kamp-Becker, 2006). Der FSK wurde an einer Stichprobe mit vorwiegend geistig behinderten Probanden validiert (Bölte, Crecelius, & Poustka, 2000). Darüber hinaus liegen die meisten Verfahren nur in Fragebogenform vor. Diese haben gegenüber Interviews den Vorteil, dass viele Informationen in ökonomischer Form erhoben werden können. Die Nachteile dieser Verfahren liegen in ihrer Anfälligkeit für subjektive Einschätzungen, Voreinstellungen, Decken-, Dissimulierungs-effekte und Akquieszens. Auch negative oder positive Retrospektionseffekte, Rezenzeffekte und Rückschaufehler können das Ergebnis beeinflussen (Bortz & Döring, 2006; Groves et al., 2009). Strukturierte Interviews zeigen eine im Vergleich zu Fragebögen höhere diagnostische Objektivität, da bestimmte Verhaltensweisen in unterschiedlichen Situationen exploriert werden können (Margraf & Schneider, 2009).

## **Standardisierte Diagnostik**

Da es sich bei *ADOS-G* und *ADI-R* um sehr zentrale Verfahren in der Autismus-Diagnostik handelt und zwei der vorliegenden Studien auf der Grundlage des *ADI-R* basieren, soll im weiteren auf diese Verfahren genauer eingegangen werden.

Die diagnostische Beobachtungsskala *ADOS-G* (Lord et al., 2000; Rühl, Bölte, Feineis-Matthews, & Poustka, 2004) erfasst Kommunikation, Interaktion, Spielverhalten und Kreativität des Patienten in halbstrukturierter, standardisierter Form<sup>1</sup>. Je nach Alter und Niveau der sprachlichen Entwicklung des Patienten kann aus vier Modulen gewählt werden:

Modul 1 = vorsprachlich, einzelne Wörter, v.a. zur Frühdiagnostik

Modul 2 = Sprechen in mind. Drei-Wort-Sätzen, spielerisch, für Kinder

Modul 3 = fließendes Sprechen, noch spielerisch, Kombination aus Befragung/Spiel

Modul 4 = fließendes Sprechen, Jugendliche/Erwachsene; Interview

Im *ADOS-G* werden Verhaltensweisen des Kindes während der gesamten Untersuchung beurteilt, die im Auswertungsbogen genau beschrieben sind. Die Kodierung dieser Verhaltensweisen erfolgt auf einer 4-Punkte Skala (0-3), welche für jeden beobachteten Verhaltensaspekt spezifisch abgefasst ist und verschiedene Details erfragt. Nur ausgewählte Kodierungen fließen in den diagnostischen Algorithmus ein, welcher sich an den Kriterien des DSM-IV (APA, 1994) und ICD-10 (WHO, 1992) orientiert. Es werden drei Summenwerte für die Domänen Kommunikation, Soziale Interaktion und Kommunikation und Soziale Interaktion Gesamt gebildet. Werden in diesen drei Domänen definierte Cut-off Werte erreicht bzw. überschritten, ist eine *ADOS-G* – Klassifikation nach der Unterteilung „Autismus“ bzw. „Autistisches Spektrum“ möglich. Die Autoren (Lord et al., 2000) weisen jedoch ausdrücklich darauf hin, dass die Durchführung des *ADOS-G* nur eine Informationsquelle darstellt und die klinische Anamnese mit Informationen durch die Eltern und Ergänzung der

---

<sup>1</sup> Seit kurzem ist zudem die deutsche Fassung des *ADOS-2* verfügbar (Poustka et al., 2015), welche um ein Kleinkind-Modul erweitert wurde und insgesamt aus fünf Modulen besteht.

anamnestischen Informationen anhand z.B. des ADI-R eine wichtige Rolle spielt. Dies ist v.a. deshalb relevant, da repetitives und stereotypes Verhalten im ADOS-G zwar kodiert wird, sofern es auftritt, jedoch nicht in den diagnostischen Algorithmus eingeht. Dies ist darin begründet, dass die Zeit, die zur Durchführung eines ADOS-G Moduls benötigt wird (ca. 45-60 min.), nicht zur Messung und Beurteilung repetitiven und stereotypen Verhaltens ausreicht. Lord et al. (2000) weisen zudem darauf hin, dass zwischen einer ADOS-G Klassifikation und einer klinischen Diagnose unterschieden werden muss. Evtl. erhält ein Proband nach Überschreiten der Cut-Off-Werte eine ADOS-G Diagnose „Autismus“, im klinischen Kontext jedoch die Diagnose eines Asperger-Syndroms oder einer nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörung. Für die klinische Diagnose „Autismus“ ist eine frühe Manifestation der Symptomatik und repetitives, stereotypes Verhalten erforderlich, was nicht durch das ADOS-G erfasst wird bzw. nicht in den diagnostischen Algorithmus eingeht.

Die Anwendung der Kodierungen auf das beobachtete Verhalten sollte in einem speziellen Training geschult werden, da die Beurteilung des Untersuchers in Zusammenhang mit dessen klinischer Erfahrung für das Ergebnis der Diagnostik ausschlaggebend ist.

Das Diagnostische Interview für Autismus (ADI-R, Bölte et al., 2006; Rutter et al., 2003) ist ein untersuchergeleitetes, halbstrukturiertes Interview mit einer Bezugsperson des Kindes zur spezifischen Anamneseerhebung. Es erfasst die für eine Autismus-Spektrum-Störung relevanten Dimensionen Kommunikation und Sprache, soziale Interaktion und repetitive, stereotype Interessen ab einem Entwicklungsalter von ca. 2 Jahren. Die Durchführung und Kodierung nimmt etwa 1.5-4 Stunden in Anspruch. Zunächst werden einleitende Fragen zu ersten Symptomen und frühen Sorgen gestellt, die noch keine Kodierung erfordern. Die offenen Fragen des ADI-R lauten:

- «Wie alt war <Proband>, als Sie sich erstmals fragten, ob seine Entwicklung möglicherweise auffällig sein könnte?»
- «Was war es, was Ihnen zu dieser Zeit Sorgen machte?»
- «Haben Sie momentan irgendwelche ernsthaften Sorgen wegen <Proband> ?»

Anschließend werden Entwicklungsverzögerungen oder -abweichungen in den Bereichen wechselseitige soziale Interaktion, Kommunikation und Sprache sowie stereotype und repetitive Interessen und Aktivitäten anhand von 93 Items erfragt, die durch den Interviewer kodiert werden. Weiterhin enthält das ADI-R 93 Items, die auf einer vierstufigen Skala kodiert werden. Von den 93 Items werden 37 zur Berechnung des diagnostischen Algorithmus verwendet. Die Fragen beziehen sich meist auf einen Altersbereich von 4-5 Jahren, da das abgefragte Verhalten in diesem Zeitraum meist besonders deutlich auftritt. Hinsichtlich repetitiver und stereotyper Interessen gibt es keine Altersbegrenzungen.

ADOS-G und ADI-R wurden mit dem Ziel konzipiert, Kinder mit einem frühkindlichen Autismus von gesunden oder geistig behinderten Kindern ohne Autismus zu differenzieren. Hinsichtlich dieser Zielgruppe haben sich ADOS-G und ADI-R als reliable und valide Verfahren erwiesen. Für die englische Originalversion des ADI-R zeigte sich eine hohe Reliabilität und Validität (LeCouteur et al., 1989, Lord et al., 1997, Bölte & Poustka, 2001). Auch konnte eine hohe Reliabilität der deutschen Version des ADI-R nachgewiesen werden (Poustka et al., 1996). In einer Studie von Lord et al. (2000) zeigte sich eine Sensitivität des ADOS-G abhängig vom jeweils untersuchten Modul und der jeweiligen Vergleichsgruppen von 0.86-1.0. Im Vergleich zur englischen Version (0.68-0.79) ist die Spezifität der deutschsprachigen Version (0.48) des ADOS-G jedoch gering. (Bölte & Poustka, 2004).

Für die Diagnostik hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störungen anhand des ADOS und des ADI-R sind die Befunde nicht einheitlich. In einer Untersuchung von Lord et al. (1997) wies das ADI-R eine niedrigere Sensitivität für Probanden mit hochfunktionalem Autismus auf (Lord et al., 1997). Für das ADOS-G wurde ein revidierter Algorithmus vorgeschlagen (Gotham, Risi, Pickles, & Lord, 2007; Gotham et al., 2008), der eine höhere Sensitivität bei der Diagnostik von Störungen des breiteren autistischen Spektrums im klinischen Kontext ermöglicht. Die Spezifität (0.69) für mildere Varianten (d.h. ASS außer frühkindlichem Autismus) ist jedoch weiterhin gering (Kamp-

Becker et al. 2013). In einer Studie von Hus & Lord (2014) wurde ein revidierter Algorithmus insbesondere für das Modul 4 des ADOS entwickelt. Für die untersuchte Stichprobe, die auch Probanden mit hochfunktionalen ASS einschloss, zeigte sich im Vergleich zur Originalversion des ADOS eine verbesserte Sensitivität und Spezifität von jeweils  $>.80$ .

## **4. Zusammenfassung der Studien**

### **4.1. Zielsetzungen der Dissertation**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erforschung der Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes von Screening-Verfahren in der Diagnostik von Menschen mit hochfunktionalen ASS.

Als „Goldstandard“ in der Diagnostik von autistischen Störungen gilt die Kombination aus einer standardisierten Verhaltensbeobachtung mittels der diagnostischen Beobachtungsskala für autistische Störungen (ADOS; Rühl et al., 2004) sowie dem diagnostischen Interview für Autismus (ADI-R; Bölte et al., 2006). Zu einer leitliniengerechten Autismus-Diagnostik gehören darüber hinaus noch eine klinische Anamnese, eine ausführliche Intelligenzdiagnostik sowie die Durchführung neuropsychologischer Testverfahren. ADOS-G und ADI-R wurden mit dem Ziel konzipiert, Probanden mit frühkindlichem Autismus von gesunden bzw. geistig behinderten Menschen zu unterscheiden. Außerdem ist die Durchführung beider Verfahren sehr zeit- und kostenintensiv. Daher ist es in der klinischen Praxis sinnvoll und notwendig, bei Verdacht auf Vorliegen einer autistischen Symptomatik zunächst ein Screening-Instrument einzusetzen.

Bislang sind jedoch kaum Verfahren vorhanden, die für das Screening von hochfunktionalen ASS geeignet sind. Auch liegen die meisten Verfahren nur in Fragebogenform vor. Auf die Vorteile von Interviews gegenüber Fragebögen wurde im Abschnitt „Screeningverfahren“ bereits näher eingegangen.

Auf der Grundlage des ADI-R soll daher ein ökonomisches Screening-Interview entwickelt werden, das in einem ersten Schritt zur Differenzierung des Asperger-Syndroms und ADHS geeignet ist. In einem zweiten Schritt sollen die Ergebnisse an einer unabhängigen Stichprobe repliziert werden, um zu überprüfen, ob das Verfahren nicht nur zur Erfassung des Asperger-Syndroms, sondern auch zur Erfassung anderer hochfunktionaler ASS geeignet ist und die Abgrenzung zu anderen psychischen Störungen als ADHS möglich ist.

Weiterhin soll ein vorhandenes allgemeines Screening-Instrument, das in der kinder- und jugendpsychiatrischen Praxis häufig verwendet wird (Child Behavior Checklist (CBCL), Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist, 1993), daraufhin überprüft werden, ob es zum Screening hochfunktionaler ASS eingesetzt werden kann. Die CBCL wird weltweit zur ökonomischen Erhebung körperlicher und psychiatrischer Symptome bei Kindern- und Jugendlichen eingesetzt. In einer Vielzahl an Studien wurden die sehr guten psychometrischen Qualitäten des CBCL dokumentiert (siehe z.B. Nakamura, Ebesutani, Bernstein, & Chorpita, 2008; Storch et al., 2006; Aebi, Winkler Metzke, & Steinhäusen, 2010). Die prinzipielle Anwendbarkeit der CBCL in der Diagnostik von ASS wurde bereits bestätigt (siehe z.B. Pandolfi, Magyar, & Dill, 2012). Für die vorliegende Arbeit ist v.a. die Überprüfung der CBCL zur Diagnostik hochfunktionaler ASS relevant.

Der Einsatz ökonomischer und sensitiver sowie spezifischer Screening-Verfahren zur Diagnostik hochfunktionaler ASS hat Implikationen für nachfolgende Interventionen. Wie bereits im Abschnitt zu Frühsymptomen von ASS beschrieben, konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass früher einsetzende therapeutische Interventionen größere Erfolge zeigen als spätere Interventionen (Charman & Baird, 2002; Howlin, 1998; Petermann & Koglin, 2008; Turner et al., 2006). Voraussetzung ist eine frühzeitige Diagnostik, zu der Screeningverfahren einen wesentlichen Beitrag leisten.

## 4.2. Studie 1

### Screening des Asperger-Syndroms

Zitierung: Hoffmann, W., König, U., Heinzl-Gutenbrunner, M., Mattejat, F., Becker, K. & Kamp-Becker, I. (2013). Early identification of Asperger syndrome in young children. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 640-649

#### **Theoretischer Hintergrund**

Bei der Diagnostik von ASS ist eine Diagnosestellung zu einem möglichst frühen Zeitpunkt in der Entwicklungsgeschichte des Kindes von großer Bedeutung, da sich frühe Interventionen als erfolgreicher erwiesen haben (Charman & Baird, 2002; Howlin, 1998, Petermann & Koglin, 2008, Turner et al., 2006).

Verschiedene Screening-Verfahren wurden zur Diagnostik von Kindern mit ASS entwickelt. In zwei Übersichtsarbeiten von Campbell (2005) und Norris & Lecavalier (2010) werden diese ausführlich dargestellt. Es gibt sowohl Verfahren, die für ASS insgesamt anwendbar sind oder solche, die zur Erfassung des Asperger-Syndroms konzipiert wurden. Zur Evaluation der meisten dieser Verfahren wurden als Vergleichsgruppen normal entwickelte gleichaltrige Probanden ausgewählt. In der klinischen Praxis werden jedoch Verfahren benötigt, welche zwischen ASS und anderen psychischen Störungen differenzieren. Dies betrifft v.a. die Störungen, die einerseits als Differentialdiagnosen in Frage kommen, andererseits aber auch häufig komorbid bei ASS auftreten, wie z.B. Angststörungen, affektive Störungen oder ADHS.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung, das komorbide Auftreten sowie die phänotypische Überlappung der Störungsbilder Autismus, Asperger-Syndrom und Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wird in jüngster Zeit häufig diskutiert, wie dies einleitend bereits beschrieben wurde (Holtmann, Bölte & Poustka, 2007, Goldstein & Schwebach 2004, Sinzig & Lehmkuhl, 2007). Eine wesentliche Schwierigkeit im diagnostischen Prozess besteht

darin, dass ADHS eine relevante Differentialdiagnose des Asperger Syndroms darstellt, aber auch als dessen häufigste komorbide Störung auftritt und beide Störungsbilder sich hinsichtlich klinischer Merkmale überlappen (siehe z.B. Gargaro et al., 2011; Reiersen, 2011; Bishop & Baird, 2001). In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass ADHS etwa bei einem Drittel der Kinder mit ASS komorbid vorlag (Simonoff et al., 2008; Goldstein & Schwabach, 2004). In anderen Studien liegen diese Angaben sogar noch höher (Lee & Ousley, 2006). Die Durchführung der beiden Goldstandard-Verfahren, ADOS-G und ADI-R, ist sowohl sehr zeit- als auch kostenintensiv. Screening-Verfahren bieten dagegen den Vorteil einer einfacheren und ökonomischen Durchführung und Auswertung. Im Vergleich zu Fragebögen besitzt ein Interview eine höhere diagnostische Objektivität und ermöglicht das gezielte Erfragen der Verhaltensweisen eines Kindes in verschiedenen Situationen durch den Untersucher. Als Grundlage der aktuellen Studie wurde daher das ADI-R ausgewählt und nicht einer der vorhandenen Fragebögen zum Asperger-Syndrom. Das Ziel der vorliegenden Studie war, ein Screening-Instrument zu erstellen, welches zum einen Probanden mit Asperger- Syndrom und solche mit ADHS differenzieren kann und gleichzeitig den zeitlichen Aufwand in der Diagnostik reduziert, indem nur solche Patienten tatsächlich vollständig getestet werden, die sich im Screening-Prozess als Verdachtsfälle erwiesen haben. Dabei sollten die psychometrischen Qualitäten des ADI-R, das sich an ICD-10 und DSM-IV-Kriterien orientiert, genutzt werden und mit den Vorteilen eines ökonomischen und sensitiven Kurz-Interviews verknüpft werden.

### **Methode**

Verwendet wurden die ADI-R Daten von 105 Kinder und Jugendlichen (101 Jungen, 4 Mädchen) zwischen 5 und 18 Jahren: 62 mit AS und  $IQ > 80$  ( $M = 109.6$ ,  $SD = 14.54$ ), 43 mit ADHS ( $M = 102.11$ ,  $SD = 18.89$ ). Probanden mit AS und komorbider ADHS wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Diagnose einer ASS wurde nach Durchführung des ADI-R sowie des ADOS-G sowie anhand der Kriterien des ICD-10 gestellt. ADI-R und ADOS-G wurden durch trainierte Untersucher durchgeführt. Die ADHS-Diagnostik umfasste die Durchführung des Fremdbeurteilungsbogens für Hyperkinetische

Störungen (FBB-HKS, Döpfner & Lehmkuhl, 2003) sowie einzelner Untertests aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP, Zimmermann & Fimm, 2007). Zur Überprüfung der intellektuellen Begabung wurde der Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III oder IV, Petermann & Petermann, 2007, 2008; Tewes, Rossmann & Schallberger, 1999) oder der Culture Fair Test (CFT 20-R, Weiß, 1998) herangezogen.

Die einleitenden bzw. offenen Fragen des ADI-R wurden inhaltsanalytisch ausgewertet und Pearson's Chi-Quadrat-Tests berechnet, um die Gruppen mit AS und ADHS zu vergleichen. Die sog. Algorithmusfragen des ADI-R wurden einer schrittweisen Diskriminanzanalyse unterzogen. In einem nächsten Schritt wurden die Items, die sich in der Inhaltsanalyse als relevant erwiesen hatten, mit den Items der Diskriminanzanalyse kombiniert und ein Summenscore gebildet. Es wurde die area-under-the-curve (AUC) der receiver-operating-characteristic-curve (ROC) berechnet und Sensitivität und Spezifität ermittelt, auch in einer Subgruppe von Kindern < 11 Jahre.

### **Ergebnisse**

Die Auswertung der einleitenden Fragen des ADI-R ergab vier relevante Items zur Unterscheidung der Kinder mit Asperger-Syndrom und ADHS: Die erste Sorge der Eltern von Kindern mit Asperger-Syndrom ( $\chi^2 = 19.52$ ,  $p < 0.005$ ), die Sorge im Kindergarten ( $\chi^2 = 8.47$ ,  $p < 0.004$ ) und auch die aktuelle Sorge ( $\chi^2 = 13.00$ ,  $p < 0.005$ ) waren signifikant häufiger als bei Eltern von Kindern mit ADHS Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion (kein, wenig oder inadäquater Kontakt zu anderen). Weiterhin wurde häufiger von den Eltern in der Gruppe der Kinder mit Asperger-Syndrom repetitives und stereotypes Verhalten als aktuelle Sorge genannt ( $\chi^2 = 31.63$ ,  $p < 0.005$ ) als von Eltern der Kinder in der ADHS-Gruppe.

Aus der Diskriminanzanalyse, die mit den Algorithmus-Items des ADI-R durchgeführt wurde, wurde eine Diskriminanzfunktion abgeleitet ( $\chi^2 = 73.13$ ,  $p < 0.005$ ). Das endgültige Modell bestand aus den vier Items: Reaktion auf die Annäherungsversuche anderer Kinder, Soziales Lautieren/Geplauder, Zwänge/Rituale und Abnorme Interessen. Die vier relevanten Items der einleitenden Fragen sowie die vier Items aus der Diskriminanzanalyse (siehe auch Tabelle

2) wurden in einen Summenscore überführt und die AUC der ROC berechnet (AUC 0.94, 95 % CI 0.90-0.98). Ein Cut-off von 6 ergab die höchste Sensitivität (0.83) und Spezifität (0.93). In der Subgruppe der Kinder < 11 Jahre lag die AUC bei 0.97 (95 % CI, 0.93-1.0). Wieder führte ein Cut-off von 6 zur höchsten Sensitivität (0.92) und Spezifität (0.90).

Tabelle 3: Acht relevante Items des ADI-R zum Screening von Kindern und Jugendlichen mit Asperger-Syndrom vs. ADHS

		<b>Frage</b>	<b>Kriterium</b>
<b>Offene Fragen (keine Antwortvorgaben, sondern allgemein gehaltene Fragen)</b>	1.	erste Sorge („Was waren die ersten Sorgen in der Entwicklung?“)	früh beginnende und ausgeprägte Auffälligkeiten im sozialen Kontakt: kein Kontakt, auffälliger Kontakt, beobachtet (interessiert, aber passiv)
	2.	Sorgen während der Kindergartenzeit	
	3.	aktuelle Sorge	
	4.	aktuelle Sorge	stereotypes oder zwanghaft-ritualisiertes Verhalten, stereotype Interessen, Veränderungsängste, sensorische Auffälligkeiten
<b>Erfragter Zeitraum: Kindergartenalter (4.-5- Lebensjahr)</b>	5.	Reaktion auf die Annäherungsversuche anderer Kinder* (Item Nr. 63 des ADI-R)	Vermeidungsverhalten, selten positive Reaktion auf Annäherungsversuche durch andere Kinder, begrenzte vorhersehbare Reaktionen, Reaktion evtl. nur bei sehr vertrautem Kind
	6.	Soziales Lautieren/„Geplauder“* (Item Nr. 34 des ADI-R)	keine soziale Qualität der Sprache, kein Plaudern/ Lautieren, um freundlich oder gesellig zu sein, Sprache wird zur Mitteilung von Bedürfnissen/ Informationen verwendet
<b>Erfragter Zeitraum: Gesamte Entwicklung</b>	7.	Zwänge/Rituale* (Item Nr. 70 des ADI-R)	fixierte Handlungsabfolgen, Proband steht unter Druck, die Handlung auf bestimmte Weise zu Ende führen zu müssen und wird ängstlich/unruhig, wenn die Handlung unterbrochen wird
	8.	Abnorme Interessen * (Item Nr. 67 des ADI-R)	sonderbare oder seltsame Interessen ohne soziale Komponente mit repetitiven oder stereotypen Grundzügen

\* siehe hierzu das Handbuch des ADI-R (Bölte et al., 2006)

### **Schlussfolgerung**

Durch inhaltsanalytische und diskriminanzanalytische Auswertung von ADI-R Daten wurden acht relevante Items (Interviewfragen) gefunden (siehe Tabelle 3), welche sich im Screening-Prozess für Kinder mit Asperger-Syndrom eignen und zwischen den Diagnosen Asperger-Syndrom und ADHS differenzieren. Insbesondere ist das Kurzinterview für Kinder bis 11 Jahre geeignet. In dieser Subgruppe war die Sensitivität (0.92) am höchsten und die Spezifität ausgezeichnet (0.90)

### **4.3. Studie 2**

#### **Screening von Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung**

Zitierung: Hoffmann, W., Heinzl-Gutenbrunner, M., Becker, K. und Kamp-Becker, I. (2015). Screening von Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 43 (3), 207-219

#### **Theoretischer Hintergrund**

In der Vorläuferstudie von Hoffmann, König, Heinzl-Gutenbrunner, Matzejat, Becker, & Kamp-Becker (2013) wurde auf der Grundlage des ADI-R ein Screening-Interview zur Identifizierung von Kindern- und Jugendlichen mit Asperger-Syndrom entwickelt. Da ADHS eine der relevantesten Differentialdiagnosen ist, lag der Fokus der ersten Studie auf der differentialdiagnostischen Abgrenzung zwischen dem Asperger-Syndrom und ADHS. Das Ziel von Studie 2 war, die Ergebnisse aus Studie 1 an einer neuen und unabhängigen Stichprobe zu replizieren und zu erweitern. Die acht Items, die sich in der Studie von Hoffmann et al. (2013) als relevant bei der Differenzierung der beiden Gruppen erwiesen hatten, sollten darauf hin überprüft werden, ob sie

auch zur Unterscheidung von ASS und anderen psychischen Störungen geeignet sind. Ein strukturiertes Kurz-Interview zum Screening von ASS liegt bislang nicht vor, insbesondere für Personen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung.

### **Methode**

Die Studie basiert auf den ADI-R Daten von 309 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (273 Jungen, 36 Mädchen, 2-24 Jahre,  $M = 11.40$ ,  $SD = 4.21$ , 153 ASS, 156 non-ASS,  $IQ > 70$ ,  $M = 98.98$ ,  $SD = 7.47$ ). Von den 153 Probanden mit ASS erhielten 85 die Diagnose eines Asperger-Syndroms, 28 die eines atypischen Autismus und bei 71 Probanden wurde ein frühkindlicher Autismus diagnostiziert. Komorbide Störungen der Probanden mit ASS waren vorwiegend ADHS und umschriebene Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen. Die Daten dieser klinischen Inanspruchnahmepopulation sind unabhängig von den Daten der Vorläuferstudie Hoffmann et al. (2013). Bei Probanden, bei denen keine ASS Diagnose gestellt wurde, wurden andere psychiatrische Diagnosen vergeben, wie z.B. ADHS, Störung des Sozialverhaltens, Emotionale Störung, Störung sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit etc. Das diagnostische Procedere entsprach dem Ablauf in Studie 1, zur Diagnostik anderer psychischer Störungen wurden gängige standardisierte Fragebögen eingesetzt.

Für die acht Items aus der Studie von Hoffmann et al. (2013) wurde zur Überprüfung der Differenzierung von ASS vs. non-ASS die area-under-the-curve (AUC) der ROC-Kurve sowie Sensitivität und Spezifität berechnet. Weiterhin erfolgte eine Einteilung der Stichprobe in verschiedene Subgruppen, nämlich internalisierende vs. externalisierende Störungen, Alter (Alter  $\leq 11$  Jahre und  $> 11$  Jahre), Geschlecht und IQ ( $< 85$ ,  $85-114$ ,  $> 114$ ), für welche dieselben Analysen vorgenommen wurden. Darüber hinaus erfolgte eine Analyse auf der Ebene der acht Interview-Fragen, für die jeweils gesondert Sensitivität und Spezifität berechnet wurden.

## **Ergebnisse**

Für die Gruppen ASS vs. non ASS ergab sich eine AUC von 0.78 (95 % KI: 0.73-0.83). Ein Cut-off von 5 führte zu einer Sensitivität von 0.93 und einer Spezifität von 0.47. Bei einem Cut-off von 6 verbesserte sich die Spezifität auf 0.74, bei einer jedoch geringeren Sensitivität von 0.66. Dieses Ergebnis blieb auch in den Subgruppen stabil. Externalisierende Störungen (AUC 0.83, 95 % KI: 0.78-0.88, Sensitivität 0.93, Spezifität 0.54) ließen sich etwas besser als internalisierende Störungen (AUC 0.71, 95 % KI: 0.63-0.79, Sensitivität 0.93, Spezifität 0.38) von den ASS abgrenzen. Bei der Analyse auf der Ebene einzelner Interview-Fragen wiesen „Sorgen während der Kindergartenzeit: kein Kontakt“ (0.91), „soziales Geplauder“ (0.88) und „aktuelle Sorge: kein Kontakt“ (0.85) die höchste Sensitivität auf. Die Spezifität dieser Fragen war jedoch gering (0.20-0.30). Die Frage „aktuelle Sorge: stereotypes Verhalten“ zeigte die höchste Spezifität (0.94), die Sensitivität lag bei 0.43.

## **Schlussfolgerung**

Acht Interview-Fragen des ADI-R können Kinder und Jugendliche mit hochfunktionaler ASS von solchen mit anderen psychischen Störungen unterscheiden. Zur Durchführung eines Screenings können Auffälligkeiten im sozialen Kontakt in Kombination mit repetitiven, stereotypen und zwanghaft-ritualisierten Verhaltensweisen anhand weniger Fragen erhoben werden. Jedoch sollte im Anschluss eine ausführliche und spezifische kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik erfolgen.

### **4.4. Studie 3**

#### **Kann die Child Behavior Checklist (CBCL) zum Screening von Autismus-Spektrum-Störungen eingesetzt werden?**

Hoffmann, W., Weber, L., König, U., Becker, K., Kamp-Becker, I. (submitted). The Role of the CBCL in the Assessment of Autism Spectrum Disorders: An Evaluation of Symptom Profiles and Screening Characteristics

## **Theoretischer Hintergrund**

Verschiedene Studien liefern Hinweise darauf, dass auch ein nicht-störungsspezifisches Screeningverfahren wie die Child Behavior Checklist (CBCL) zur Erkennung autistischer Störungen eingesetzt werden kann. Sikora, Hall, Gerrard-Morris, Hartley, & Cagle (2008) konnten z.B. zeigen, dass die Gilliam Autism Rating Scale (GARS) nicht zur Unterscheidung von autistischen bzw. nicht-autistischen Kindern geeignet ist, jedoch die Child Behavior Checklist eine deutlich bessere diskriminante Validität als die GARS bei der Unterscheidung von Kindern mit und ohne ASS besitzt. Die CBCL wird weltweit aufgrund ihrer sehr guten psychometrischen Eigenschaften und der ökonomischen Datenerfassung routinemäßig im klinischen Alltag eingesetzt. Der Fragebogen umfasst acht übergreifende Syndromskalen (Sozialer Rückzug, Körperliche Beschwerden, Angst/Depressivität, Soziale Probleme, Schizoid/Zwanghaft, Aufmerksamkeitsstörung, Delinquentes Verhalten, Aggressives Verhalten). Die Syndromskalen können zu den Skalen „internalisierend“ und „externalisierend“ zusammengefasst werden, zudem kann auch ein Gesamtscore berechnet werden. Alle Rohwerte werden in T-Werte konvertiert. Ab einem T-Wert  $> 63$  beginnt der klinische Bereich für die Skalen „internalisierend“, „externalisierend“ und den Gesamtscore, der klinisch auffällige Bereich für die acht Syndromskalen liegt bei T-Werten  $> 70$ . Die Anwendbarkeit der CBCL in der Diagnostik autistischer Störungen wurde auch in weiteren Studien bestätigt (Muratori et al., 2011; Duarte, Bordin, de Oliveira, & Bird, 2003; Bölte, Dickhut & Poustka (1999)). Häufig betreffen diese Untersuchungen vor allem Kinder/Jugendliche mit frühkindlichem Autismus meist begleitet von einer kognitiven Beeinträchtigung (Hartley, Sikora, & McCoy, 2008; Sikora et al., 2008) oder das Niveau der kognitiven Begabung wird nicht erwähnt (z.B. Duarte et al., 2003) oder nicht näher definiert (z.B. Ooi, Rescorla, Ang, Woo, & Fung, 2011). Nur ein geringer Teil der Studien bezieht sich auf Kinder und Jugendliche mit  $IQ > 70$  (z.B. Hurtig et al., 2009; Schroeder, Weiss, & Bebko, 2011). In den bisherigen Studien zeigten Kinder und Jugendliche mit ASS v.a. höhere Werte auf den Skalen Sozialer Rückzug, Soziale Probleme, Schizoid/Zwanghaft und teilweise auch auf den Skalen Angst/Depressivität und Aufmerksamkeitsstörung. Die

Ergebnisse der Studien variieren je nach verwendeter Version des CBCL (z.B. für Vorschul- bzw. Schulkinder), Zusammensetzung der Stichprobe, Einschlusskriterien für bestimmte Subgruppen, Auswahl der Vergleichsgruppen und statistischer Auswertungsmethode.

Die Fragestellung von Studie 3 war, ob es in Übereinstimmung mit bisherigen Studien typische Symptomprofile in der CBCL von Kindern und Jugendlichen mit ASS gibt und ob die CBCL als nicht-störungsspezifisches Screeningverfahren im Vorfeld einer eingehenden klinischen Diagnostik zur Identifizierung autistischer Störungen eingesetzt werden kann. Die Studie bezieht sich auf die Differenzierung von hochfunktionalen autistischen Störungen (IQ > 70) und anderen psychischen Störungen. Hochfunktionale ASS wurden in Studien zur CBCL bislang nur wenig berücksichtigt.

## **Methode**

Verwendet wurden die Daten von 1800 Kindern und Jugendlichen (1303 Jungen, 497 Mädchen, 4-18 Jahre,  $M = 10.91$ ,  $SD = 3.34$ ;  $IQ > 70$ ). Es wurden folgende Gruppen gebildet: High functioning Autismus ohne Komorbidität (HFA-,  $n = 88$ ) High functioning Autismus mit komorbider ADHS (HFA+ADHS,  $n = 42$ ), alle Probanden mit High functioning Autismus (HFA komb.,  $n = 130$ ), Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung ohne Komorbidität (ADHS,  $n = 337$ ), Internalisierende Störungen ohne Komorbidität (IS,  $n = 364$ ), andere psychische Störungen mit und ohne Komorbidität (andere,  $n = 969$ ) sowie ADHS, IS und andere psychische Störungen kombiniert (andere komb.,  $n = 1670$ ).

*Einfluss der Kovariablen und Gruppeneffekte:* Zur Überprüfung des Einflusses von Geschlecht, Alter und Intelligenz auf die acht Syndromskalen sowie zur Erfassung von Gruppeneffekten und Interaktionen wurde eine Multivariate Kovarianzanalyse durchgeführt (MANCOVA).

*Symptomprofile und Differenzierung der Hauptgruppen:* Zur Überprüfung, ob der CBCL zur Vorhersage hochfunktionaler ASS in einer Stichprobe von verschiedenen anderen psychischen Störungen geeignet ist, wurden für die Gruppen HFA komb. und andere komb. beurteilt, ob die Mittelwerte im klini-

schen auffälligen Bereich lagen und der prozentuale Anteil der Probanden mit ASS im klinisch auffälligen Bereich der jeweiligen Syndromskalen ermittelt. Zudem wurden t-Tests zum Vergleich der Mittelwerte, Effektstärken (Cohen's d) und die areas-under-the-curve (AUCs) der ROC mit Sensitivität und Spezifität berechnet.

*Symptomprofile und Differenzierung der Subgruppen:* Nach Durchführung der MANCOVA wurden geplante Kontraste zur Bestimmung von Mittelwertunterschieden der Subgruppen (HFA+ADHS, HFA-, ADHS, IS und andere) auf den acht Syndromskalen berechnet. Um zu ermitteln, welche Syndromskalen des CBCL sich als Prädiktoren zur Vorhersage von HFA+ADHS vs. ADHS, HFA- vs. ADHS, HFA+ADHS vs. andere, HFA- vs. andere, HFA +ADHS vs. IS und HFA- vs. IS eignen, wurde eine logistische Regression mit Odds ratios berechnet. Für die jeweils relevanten Syndromskalen wurden die AUCs der ROC-Kurve sowie Sensitivität und Spezifität ermittelt.

## **Ergebnisse**

*Einfluss der Kovariablen und Gruppeneffekte:* Die Kovariablen Alter und Geschlecht sowie der zusätzliche Faktor IQ-level hatten einen signifikanten Einfluss auf verschiedene Syndromskalen. Nach Kontrolle der Kovariablen und des zusätzlichen Faktors IQ-level zeigte sich durch die MANCOVA ein signifikanter Gruppeneffekt. Separate univariate Kovarianzanalysen zeigten einen signifikanten Effekt auf allen Syndromskalen, d.h. die Gruppenzugehörigkeit hatte einen signifikanten Einfluss auf alle acht CBCL-Syndromskalen. Interaktionseffekte zwischen IQ-level und Gruppe für die acht Syndromskalen zeigten sich nicht. D.h., die Symptomprofile in den drei IQ-Gruppen unterschieden sich nicht signifikant.

*Symptomprofile und Differenzierung der Hauptgruppen:* In der Gruppe HFA komb. lagen die Mittelwerte des Gesamtscores sowie der Skalen „internalisierend“, Sozialer Rückzug, Soziale Probleme, Schizoid/zwanghaft und Aufmerksamkeitsprobleme im klinisch auffälligen Bereich. Die Gruppe HFA komb. zeigte signifikant höhere Scores auf den Skalen Sozialer Rückzug, Soziale

Probleme, Schizoid/Zwanghaft und Aufmerksamkeitsstörung als die Gruppe andere komb. Die Syndromskala Soziale Probleme erreichte die höchste Effektstärke und die höchste AUC (0.74, KI 0.64-0.78), mit einer Sensitivität von 0.71 und einer Spezifität von 0.66.

*Symptomprofile und Differenzierung der Subgruppen:*

Bei der Berechnung der geplanten Kontraste ergaben sich für die Gruppe HFA+ADHS höhere Werte auf den Skalen Sozialer Rückzug, Soziale Probleme, Schizoid/Zwanghaft und Aufmerksamkeitsstörung im Vergleich zur ADHS- und IS-Gruppe sowie im Vergleich zur Gruppe andere. Die Gruppe HFA- zeigte eben solche Ergebnisse, jedoch keine erhöhten Werte auf der Skala Aufmerksamkeitsstörung im Vergleich zur ADHS- und IS-Gruppe. Für die Gruppe HFA+ADHS ergaben sich höhere Werte auf den Skalen Aufmerksamkeitsstörung und Soziale Probleme im Vergleich zur Gruppe HFA-.

Die CBCL-Syndromskalen, die in der logistischen Regression als Prädiktoren verwendet wurden, erklärten 27 % (HFA + ADHS vs. andere) - 44 % (HFA- vs. ADHS) der Varianz. In den sechs verschiedenen Analysen (HFA+ADHS und HFA- vs. ADHS, IS und andere) war jeweils die Syndromskala Soziale Probleme ein signifikanter Prädiktor, gefolgt von der Syndromskala Schizoid/Zwanghaft, welche sich in vier Analysen als relevant erwies. Insgesamt lagen die Odds ratios zwischen 0.89-1.13, die Sensitivität zwischen 0.41 - 0.85 und die Spezifität zwischen 0.34-0.85. Die Syndromskala Soziale Probleme zeigte insgesamt die höchste Sensitivität (0.69-0.85) und Spezifität (0.55-0.77). Für HFA+ADHS vs. ADHS lag die AUC bei 0.84 (95 % KI 0.78-0.91), die Sensitivität bei 0.80 und die Spezifität bei 0.77.

### **Schlussfolgerung**

Insgesamt hat sich durch Studie 3 gezeigt, dass die CBCL kein geeignetes Screening-Instrument zur Identifikation hochfunktionaler ASS ist. Hohe Werte auf den Syndromskalen Soziale Probleme, sozialer Rückzug, Schizoid/Zwanghaft und Aufmerksamkeitsstörung können ein Hinweis für die Notwendigkeit

einer spezielleren störungsspezifischen Diagnostik sein. Die Vorhersage von ASS im klinischen Kontext anhand der CBCL allein ist nicht zufriedenstellend. Jedoch kann die CBCL zur Erfassung begleitender Verhaltensprobleme herangezogen werden- auch bei Autismus-Spektrum-Störungen.

## **5. Diskussion**

Die beschriebenen Studien beschäftigen sich mit den Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes von Screening-Verfahren bei der Diagnostik hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störungen. Im Folgenden werden die Ergebnisse abschließend diskutiert. Neben Limitierungen der drei Studien werden im Ausblick auch Überlegungen zu Aufgaben zukünftiger Forschung dargestellt.

### **5.1. Studie 1**

In der vorliegenden Studie konnten durch Inhalts- und Diskriminanzanalyse acht relevante Interviewfragen (siehe auch Tabelle 2) des ADI-R identifiziert werden, die zur sensitiven und ökonomischen Erfassung von Kindern mit der Verdachtsdiagnose Asperger-Syndrom geeignet sind. Die acht Items erwiesen sich als gute Prädiktoren und differenzierten zwischen Kindern und Jugendlichen mit Asperger-Syndrom und ADHS. Bei einem Cut-off von 6 lag die Sensitivität für die gesamte Stichprobe bei .83, die Spezifität bei .93. Insbesondere ist das Kurz-Interview für Kinder unter 11 Jahren geeignet, da sich hier bei einem Cut-off von 6 die höchste Sensitivität ergab (.92), die Spezifität lag bei .90.

In einer Studie von Bolton, Golding, Emond, & Steer (2012) zu Frühsymptomen von ASS erwiesen sich u.a. Maße der sozialen Kommunikation und repetitiven und stereotypen Verhaltens als relevant, auch zur Vorhersage späterer ASS. Ebenso beziehen sich die acht Interview-Fragen der vorliegenden Studie überwiegend auf die Bereiche sozialer Kommunikation und repetitiver stereotyper Verhaltensweisen.

Zum Screening autistischer Störungen stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die sowohl zur Diagnostik von ASS geeignet sind (Campbell, 2005; Norris & Lecavalier, 2010) oder speziell zur Erfassung des Asperger Syndroms (z.B. Myles et al. 2001) entwickelt wurden. Bei diesen Verfahren handelt es sich jedoch meist um Fragebögen (d.h. sog. Papier-Bleistift-Verfahren), die zudem überwiegend an Vergleichsgruppen bestehend aus normal entwickelten, gesunden Probanden evaluiert wurden. Der Großteil der Studien bezieht sich darüber hinaus auf Probanden mit ASS und kognitiver Beeinträchtigung. Bislang steht mit Ausnahme der MBAS (Remschmidt & Kamp-Becker, 2006) noch kein Screening-Verfahren zur Verfügung, das explizit zur Erfassung hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störungen entwickelt wurde.

Im Vergleich zu vorhandenen Fragebögen zeichnen sich die acht Interview-Fragen durch eine hohe Sensitivität und Spezifität aus. Insbesondere die Sensitivität von .92 in unserer Subgruppe von Kindern < 11 Jahre liegt höher als die des Autism-Spectrum-Questionnaire (ASSQ, Ehlers et al., 1999; Sensitivität .62-.70) oder des Childhood Asperger Syndrome Test (CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton, & Brayne, 2002; Sensitivität .88). Die deutschsprachige Version des Social Communication Questionnaire, der Fragebogen zur Sozialen Kommunikation (Bölte & Poustka, 2006) weist für Stichproben von Kindern und Jugendlichen mit ASS eine hohe Sensitivität und Spezifität auf, in einer Subgruppe von Kindern mit Asperger Syndrom und atypischem Autismus lag die Sensitivität jedoch nur bei .68 und die Spezifität bei .86. Die Spezifität in unserer Subgruppe von Kindern < 11 Jahre (.90) entspricht der des ASSQ, liegt niedriger als die des CAST (.98) oder des KADI (.94), ist jedoch höher als die des FSK (siehe auch Campbell, 2005; Norris & Lecavalier, 2010).

Eine Ursache für die hohe Sensitivität und Spezifität der acht Interview-Fragen in unserer Studie könnte in der Auswahl der beiden Subgruppen (d.h. AS und ADHS) liegen. Die Identifikation von Probanden mit AS in einer Stichprobe von ASS wirft deutlich mehr differentialdiagnostische Probleme auf, v.a., wenn die Vergleichsgruppe auch Probanden mit anderen psychischen Störungen außer ADHS enthält. Eine Stärke dieser Studie ist die große

Stichprobe einer klinischen Inanspruchnahmepopulation. Zudem erfolgte die Vergabe der Diagnose Asperger-Syndrom anhand der Goldstandard-Verfahren ADOS-G und ADI-R in Kombination mit der Durchführung neuropsychologischer Tests und der Erhebung einer ausführlichen klinischen Anamnese. Anders als andere Studien wurden als Vergleichsgruppe in dieser Studie Probanden mit ADHS ausgewählt und nicht normal entwickelte Gleichaltrige, was die differentielle Validität der Studie erhöht.

## **5.2. Studie 2**

Studie 2 wurde als Replikationsstudie von Studie 1 (Hoffmann et al., 2013) an einer unabhängigen Stichprobe durchgeführt. Die acht ausgewählten Items des ADI-R sollten daraufhin überprüft werden, ob sie auch zur Identifikation von Kindern mit anderen autistischen Störungen als dem Asperger-Syndrom geeignet sind. Während die Vergleichsgruppe in Studie 1 nur Probanden mit diagnostizierter ADHS enthielt, wurde in Studie 2 die Stichprobe um andere externalisierende aber auch internalisierende psychische Störungen erweitert. Es hat sich gezeigt, dass das Kurz-Interview prinzipiell auch zur Differenzierung von ASS und anderen psychischen Störungen geeignet ist. Die AUC-Werte liegen nach Hosmer und Lemeshow (2000) überwiegend im akzeptablen ( $0.7 \leq AUC \leq 0.8$ ) und teilweise auch im ausgezeichneten Bereich ( $0.8 \leq AUC < 0.9$ ). In Studie 1 hatte sich die höchste Sensitivität in der Gruppe der Probanden < 11 Jahre ergeben, in Studie 2 zeigten sich in allen untersuchten Gruppen (Einteilung nach Diagnose/Alter/IQ/Geschlecht) ähnliche Ergebnisse. Durchgängig ergab sich bei einem Cut-off von 5 eine hohe Sensitivität (0.90-0.95) bei einer im Vergleich zur ersten Studie jedoch nur geringen Spezifität (0.38-0.57). Eine Erhöhung des Cut-offs auf 6 verbessert zwar die Spezifität, dies jedoch auf Kosten der Sensitivität. In Studie 1 lag die Sensitivität bei 0.83-0.92 und die Spezifität bei 0.90-0.93. Die niedrigere Spezifität in Studie 2 ist vermutlich bedingt durch die erweiterte Stichprobe, die Probanden mit ASS und Probanden mit anderen psychischen Störungen enthielt, die z.T. auch relevante Differentialdiagnosen von ASS darstellen. Darüber hinaus wurden zwar in der ASS-Gruppe Probanden mit komorbiden Störungen aus der Studie ausgeschlossen, nicht jedoch in der Gruppe der Probanden mit

anderen psychischen Störungen. Die Stichprobe setzte sich aus den Patienten einer klinischen Inanspruchnahmepopulation zusammen, die alle wegen der Verdachtsdiagnose einer ASS an die Autismus-Spezialambulanz überwiesen worden waren. Relevante Differentialdiagnosen von ASS und andere neurologische Entwicklungsstörungen als ASS zeichnen sich durch überlappende Phänotypen aus (siehe z.B. Georgiades et al., 2011), d.h. bei verschiedenen Störungsbildern liegen gleiche bzw. ähnliche Symptome vor. Eine höhere Spezifität ergibt sich, wenn sich die Vergleichsgruppen stärker unterscheiden. Die Analyse auf der Ebene einzelner Items ergab, dass repetitives und stereotypes Verhalten besonders spezifisch für die Diagnose einer ASS ist, was den Befunden anderer Studien entspricht (Kim & Lord, 2010; Gotham et al., 2008). Dagegen weisen Kontaktschwierigkeiten zwar eine hohe Sensitivität, jedoch nur eine geringe Spezifität auf. D.h. diese Auffälligkeiten zeigen sowohl Probanden sowohl mit als auch ohne ASS.

Die Abgrenzung von ASS und internalisierenden Störungen gelingt anhand des Kurzinterviews nicht zufriedenstellend. Dieses Ergebnis deckt sich u.a. mit den Befunden einer Studie von Cholemkey, Mojica, Lohrmann, Gensthaler & Freitag (2014) in der die Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (SRS, Bölte & Poustka, 2008) an einer Stichprobe aus Probanden mit hochfunktionaler ASS sowie Probanden mit sozialer Phobie und elektivem Mutismus überprüft wurde. Zu berücksichtigen ist hier zudem, dass die SRS insgesamt 65 Items enthält. Die Checkliste für soziale und kommunikative Störungen (Skuse, Mandy & Scourfield, 2005) besitzt dagegen mit 12 Items einen ähnlichen Umfang wie das aus dem ADI-R abgeleitete Kurz-Interview. Auch dieses Verfahren weist Schwierigkeiten bei der Differenzierung von ASS und klinischen Probanden auf (AUC 0.64, Sensitivität 0.89, Spezifität 0.28; Bölte, Westerwald, Holtmann, Freitag, & Poustka, 2011). Im Hinblick auf diese Ergebnisse zeigt das acht Items umfassende Kurzinterview eine deutlich bessere Eignung für das Screening von ASS in einem klinischen Setting. Einschränkend ist anzumerken, dass die Kodierung der Interviewfragen aufgrund der post-hoc-Analyse in Kenntnis des gesamten ADI-R erfolgte und nicht nur auf der Basis der acht Interviewfragen, was zu einer Überschätzung der Sensitivität und Spezifität geführt haben könnte.

### 5.3. Studie 3

Das Ziel der dritten Studie war, Symptomprofile der CBCL von Kindern und Jugendlichen mit ASS zu evaluieren und zu ermitteln, ob die CBCL als Screening-Verfahren bei der Diagnostik von ASS geeignet ist.

Probanden mit ASS zeigten in Übereinstimmung mit bisherigen Studie (z.B. Ooi et al., 2011; Bölte et al., 1999; Hurtig et al., 2009) hohe Werte auf den Skalen Soziale Probleme, Sozialer Rückzug, Schizoid/Zwanghaft und Aufmerksamkeitsstörung. Eine hohe Effektstärke ergab sich insbesondere für die Skala Soziale Probleme, mittlere Effektstärken zeigten sich für die die Skalen Sozialer Rückzug und Schizoid/Zwanghaft. Im Gegensatz zu anderen Studien (Holtmann et al., 2007; Schroeder et al., 2011) lag der Mittelwert der Skala Angst/Depressivität knapp unter dem Grenzbereich zur Auffälligkeit. Zudem ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Skala Angst/Depressivität. In anderen Studien konnte ein positiver Zusammenhang zwischen Probanden mit hochfunktionaler ASS und einem erhöhten Angstniveau gefunden werden. Ebenso zeigten auch Probanden mit ASS weiblichen Geschlechts eine erhöhten Angstsymptomatik (Gotham, Brunwasser, & Lord, 2015; Sukhodolsky et al., 2008). Die Gründe für ein geringeres Angstniveau in der aktuellen Studie sind unklar. Zum einen wurden vier Probanden mit ASS und komorbider internalisierender Störung aus den Analysen ausgeschlossen. Zum anderen war der Anteil der Mädchen in der aktuellen Studie gering.

Andere Studien fanden zudem höhere Werte der Skala Schizoid/zwanghaft als dies in der aktuellen Studie der Fall war (Duarte et al., 2003; Holtmann et al., 2007; Ooi et al., 2011). Repetitives und stereotypes Verhalten wird in der CBCL am ehesten durch die Skala Schizoid/zwanghaft abgebildet und ist laut anderen Studien negativ mit der kognitiven Begabung assoziiert (Bishop et al., 2013; Kim & Lord, 2010; Tureck, Matson, Cervantes, & Konst, 2014). Da die vorliegende Studie nur Probanden mit IQ > 70 einschloss, sind die geringeren Werte auf der Skala Schizoid/zwanghaft vermutlich auf Stichprobenunterschiede zu anderen Studien zurückzuführen.

Bei dem Vergleich der Gruppen HFA+ADHS und HFA- zeigten sich höhere Werte der Gruppe HFA+ADHS auf den Skalen Aufmerksamkeitsstörung und Soziale Probleme. Die erhöhten Werte auf der Skala Aufmerksamkeitsstörung sind erklärbar durch das Vorliegen einer komorbiden ADHS, die zusätzlichen sozialen Probleme sind ein Indikator dafür, dass eine komorbide Störung wie ADHS eine bestehende ASS-Symptomatik aggraviert (Craig et al., 2015; Holtmann et al., 2007).

Holtmann et al. (2007) fanden darüber hinaus noch höhere Werte auf den Skalen Sozialer Rückzug, Schizoid/zwanghaft und Angst/Depressivität in einer Gruppe von Probanden mit ASS und komorbider ADHS verglichen mit Probanden ohne Komorbidität. Eine Erklärung für die ausgeprägtere Symptomatik der Probanden mit ASS und komorbider ADHS in der Studie von Holtmann et al. (2007) im Vergleich zur aktuellen Studie könnte sein, dass die Stichprobe von Holtmann et al. (2007) viele Probanden mit geistiger Behinderung einschloss, insbesondere in der Gruppe der Probanden mit ASS und komorbider ADHS.

Die Vorhersage von ASS anhand der CBCL-Syndromskalen ist nicht in zufriedenstellender Weise möglich. Die ROC-Analysen zeigten, dass die Skalen nicht ausreichend zwischen ASS und anderen psychischen Störungen differenzieren. Eine Ausnahme stellt die Skala Soziale Probleme dar, deren AUC und Sensitivität im akzeptablen und teilweise exzellenten Bereich lagen (nach Hosmer & Lemeshow, 2000), allerdings war die Spezifität jedoch gering. Im klinischen Kontext bietet der Wert einer Syndromskala jedoch zu wenig spezifische Informationen, um evtl. Verdachtsdiagnosen diagnostisch weiter verfolgen zu können. In anderen Studien (Ooi et al., 2001; Muratori et al., 2011) erwies sich zudem die Skala Sozialer Rückzug als relevant bei der Unterscheidung von Probanden mit ASS und anderen psychischen Störungen. Die unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zur aktuellen Studie ergeben sich vermutlich durch unterschiedliche Stichprobencharakteristika und Gruppendifinitionen.

#### **5.4. Stärken der Arbeit**

Eine Stärke der drei vorliegenden Studien ist, dass die Probanden ausnahmslos einer klinischen Inanspruchnahmepopulation entstammen, was die externe Validität der Arbeit erhöht. Darüber hinaus wurden im Gegensatz zu vielen anderen Studien nicht nur für die klinische Praxis gering relevante Vergleichsgruppen untersucht, wie z.B. normal entwickelte Gleichaltrige, sondern für alle 3 Studien diagnostisch hoch relevante Vergleichsgruppen ausgewählt.

Alle Studien zeichnen sich durch sehr klar definierte Gruppen unter Berücksichtigung des Vorliegens komorbider Störungen aus, insbesondere trifft dies für Studie 3 zu. In anderen Studien wird häufig auf das Vorliegen evtl. komorbider Störungen kein Bezug genommen (z.B. Hartley et al., 2008), ebenso wird teilweise das Niveau der intellektuellen Begabung nicht (z.B. Muratori et al., 2011; Duarte et al., 2003) oder nur sehr ungenau (Ooi et al., 2011) angegeben. Die ersten beiden Studien dieser Arbeit enthalten präzise IQ-Angaben, in Studie 3 wird ein dreifach unterteiltes, genau definiertes IQ-level genannt.

Weiterhin wurde jede Diagnose einer ASS nur nach Durchführung der Goldstandard-Verfahren ADOS-G und ADI-R durch geschulte Diplom-PsychologInnen und approbierte Kinder- und JugendlichenpsychotherapeutInnen vergeben, was zu einer Erhöhung der Durchführungsobjektivität beiträgt. Zusätzlich wurde eine ausführliche klinische Anamnese erhoben und neuropsychologische sowie ergänzende Verfahren durchgeführt.

Insgesamt stellt diese Arbeit einen wichtigen Ansatz zur Erforschung der Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes von Screening-Verfahren in der Diagnostik hochfunktionaler ASS dar. Es wurde der Versuch unternommen, ein Kurz-Interview zu erstellen, das sich zur ökonomischen Erfassung hochfunktionaler ASS eignet. Bisherige Verfahren liegen meist nur in Form von Fragebögen vor, beziehen sich nicht auf DSM-IV oder ICD-10 Kriterien oder wurden für Probanden mit intellektueller Beeinträchtigung konzipiert. Die Ergebnisse von Studie 3 machen zwar deutlich, dass die CBCL als nicht-störungsspezifisches Verfahren ungeeignet für das Screening von ASS ist, weisen aber auf das hohe Ausmaß begleitender emotionaler und verhaltensbezogener Probleme bei ASS hin. Damit liefert Studie 3 wichtige Hinweise für die klinische Praxis und stellt die Notwendigkeit der Erfassung und Behandlung der ASS begleitenden Symptomatik heraus.

### **5.5. Schwächen der Arbeit**

Eine Limitierung der Ergebnisse von Studie 1 und 2 ergibt sich daraus, dass sich evtl. einige Eltern aufgrund der Überweisung ihrer Kinder an eine Autismus-Spezialambulanz bereits im Vorfeld mit dem Störungsbild Autismus beschäftigt haben. Diese Vorinformationen können das Antwortverhalten der Eltern im ADI-R beeinflusst haben. Im Gegensatz zu einem Fragebogen, der von den Betroffenen selbst ausgefüllt wird, können im Rahmen des ADI-R durch den Untersucher jedoch Verhaltensweisen in bestimmten Situation detailliert exploriert werden, was eine etwaige Verzerrung der Ergebnisse aufgrund von Vorinformationen über das Störungsbild reduzieren haben sollte.

Die Verwendung eines retrospektiven Studiendesigns stellt eine weitere Limitierung der ersten beiden Studien dar. Aufgrund der post-hoc-Analysen erfolgte die Kodierung der acht Interview-Fragen in Kenntnis des gesamten Interviews und nicht nur auf der Grundlage der ausgewählten Items. Dies könnte zu einer Überschätzung der Sensitivität und Spezifität geführt haben, da der Untersucher bei der Durchführung des gesamten ADI-R einen umfassenderen Gesamteindruck erhält als bei der Anwendung einer Kurzversion.

Die geringe Spezifität des Kurz-Interviews bei der Replikation der Ergebnisse aus Studie 1 an einer erweiterten Stichprobe führt dazu, dass keine uneingeschränkte Empfehlung zur Anwendung der acht Items in der klinischen Praxis gegeben werden kann. Aufgrund der hohen Falsch-Positiv-Rate müssten viele Patienten, bei denen keine ASS vorliegt, sich dennoch einem aufwendigen diagnostischen Prozess unterziehen. Die Kinder und Jugendlichen sowie auch deren Eltern wären mit der psychischen Belastung konfrontiert, die mit der Verdachtsdiagnose einer chronisch verlaufenden neurologischen Entwicklungsstörung einhergeht.

Der Anteil der Mädchen in allen 3 Studien war sehr gering. Generell sind Mädchen seltener von ASS betroffen als Jungen- das Verhältnis Mädchen: Jungen bei ASS liegt bei 4-5:1 - jedoch wird diese Verteilung auch durch das Niveau der intellektuellen Begabung beeinflusst. Liegt zusätzlich eine geistige Behinderung vor, ist der Anteil der Mädchen deutlich höher als bei ASS und durchschnittlicher bzw. überdurchschnittlicher Begabung (Fombonne et al.,

2009). Da in die 3 Studien nur Probanden mit IQ > 70 eingeschlossen wurden, ist der geringe Anteil an Mädchen erklärbar, dennoch ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse aller 3 Studien von Jungen auf Mädchen eingeschränkt. In Studie 3 fiel im Vergleich zur Anzahl der Probanden mit anderen psychischen Störungen (n= 1670) der Anteil der Probanden mit ASS gering aus (n=130). Dieser entspricht jedoch der Prävalenz von ASS in der Gesamtbevölkerung (siehe z.B. Elsabbagh et al., 2012). Insbesondere der Anteil der Probanden mit ASS und komorbider ADHS war gering. Die Diagnosekriterien von DSM-IV und ICD-10 haben bislang die Erfassung der komorbiden Symptomatik deutlich eingeschränkt. Erst seit der Einführung des DSM-5 ist die zusätzliche Kodierung einer ADHS offiziell möglich. Zu Beginn der Studie 3 war auch der Vergleich der Subgruppen ASS mit komorbider internalisierender Störung vs. internalisierende Störungen geplant. Da zu wenige Daten von Probanden mit ASS und internalisierender Störung verfügbar waren, musste dieser Vergleich entfallen, obwohl dieser im Hinblick auf die ebenfalls häufig auftretenden internalisierenden Störungen bei ASS sehr relevant gewesen wäre.

Weiterhin wären in Studie 3 Korrelationen zwischen den CBCL-Werten und der autistischen Symptomatik, welche durch andere Verfahren erhoben wurde, wie z.B. der Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (SRS), des ADI-R oder des ADOS-G, wünschenswert gewesen. Dies hätte in der aktuellen Studie Informationen darüber liefern können, ob hohe CBCL-Werte tatsächlich mit einer ausgeprägteren autistischen Symptomatik assoziiert sind oder ob nach anderen Einflussfaktoren gesucht werden muss, die sich z.B. aufgrund spezifischer Merkmale der Probanden ergeben, wie z.B. dem Vorliegen einer Sprachentwicklungsverzögerung o.ä. (siehe auch Hus, Bishop, Gotham, Huerta, & Lord, 2013)

## **5.6. Ausblick**

In Studie 1 und 2 konnte gezeigt werden, dass die acht Interviewfragen, die aus dem ADI-R abgeleitet wurden, prinzipiell zum Screening von hochfunktionalen ASS geeignet sind. Daher erscheint die weiterführende Evaluation

des Kurzinterviews mithilfe eines ähnlichen methodischen Ansatzes an einer sehr viel größeren Stichprobe vielversprechend. Ziel wäre es, Interviewfragen für spezifische Untergruppen (mit einer Einteilung nach Geschlecht, Alter oder IQ) zu entwickeln und zu validieren.

Im Anschluss wäre ein prospektiver Forschungsansatz mit einer Erprobung in der klinischen Praxis wünschenswert. Hierzu wäre es notwendig, dass niedergelassene Kinderärzte das Kurz-Interview bei routinemäßigen Untersuchungen einsetzen und Kinder und Jugendliche im Falle der Überschreitung des Cut-offs an die Autismus-Spezialambulanz überweisen. Die Stichprobe sollte nicht nur Probanden mit Verdacht auf Asperger-Syndrom, sondern auch mit Verdacht auf ASS oder andere psychische Störungen enthalten. Wesentlich wäre zudem die Berücksichtigung komorbider Störungen ebenso wie ein ausreichend hoher Anteil an weiblichen Probanden. Zur Steigerung der Objektivität sollten bezüglich der Vorgeschichte „blinde“ Untersucher die störungsspezifische Diagnostik durchführen.

Da sich in bisherigen Studien gezeigt hat, dass das Vorliegen komorbider Störungen die autistische Kernsymptomatik zusätzlich verschlechtern kann, ist die Erfassung der komorbiden Symptomatik eine wesentliche Aufgabe des klinischen Untersuchers. Im Hinblick auf die Ergebnisse von Studie 3 könnten Korrelationen der CBCL-Werte von Probanden mit ASS mit anderen störungsspezifischen Verfahren wie z.B. ADOS-G, ADI-R oder der SRS in zukünftige Studien einfließen, um zu überprüfen, ob hohe CBCL-Werte mit einer stärker ausgeprägten autistischen Symptomatik zusammen hängen. Auch Korrelationen der CBCL-Werte mit anderen Maßen zur Erfassung emotionaler Probleme, wie z.B. des Phobiefragebogens für Kinder (PHOKI), des Depressionsinventars für Kinder- und Jugendliche (DIKJ) oder Fragebögen des Diagnostik-Systems für Kinder und Jugendliche (Döpfner & Lehmkuhl, 2003) erscheinen unter Berücksichtigung von wesentlichen Stichprobenmerkmalen sinnvoll, um in differenzierter Form Aufschluss darüber zu erhalten, welche Variablen zu hohen CBCL-Werten führen.

Im Gegensatz zur CBCL 4-18 enthält die CBCL 1.5-5 eine DSM-orientierte Skala zu den Symptomen einer tiefgreifenden Entwicklungsstörung. Da sich diese Skala in einer Studie von Sikora et al. (2008) im Prozess der ASS-

Diagnostik als überlegen gegenüber einem störungsspezifischen Verfahren erwiesen hat, könnte es für zukünftige Forschung vielversprechend sein, eine ähnliche Skala auch für die CBCL 4-18 zu entwickeln.

Eines der Hauptprobleme von Verfahren zur Diagnostik von ASS – insbesondere der Screening-Verfahren - besteht in ihrer meist geringen Spezifität. Aufgrund des hohen Anteils komorbider Störungen von ASS aber auch der überlappenden Phänotypen neurologischer Entwicklungsstörungen ist die differentialdiagnostische Abgrenzung verschiedener Störungsbilder erschwert. Der Terminus „hochfunktionale Autismus-Spektrum-Störungen“ vermittelt den Eindruck einer homogenen Subgruppe, tatsächlich können Stichproben von Probanden mit hochfunktionaler ASS ebenso heterogen sein, wie auch ASS insgesamt. Z.B. liegt das Kriterium der intellektuellen Begabung für hochfunktionale ASS konventionell bei einem IQ > 70, so dass sich ein erheblicher range des kognitiven Begabungsniveaus ergibt. Ebenso werden in den meisten Studien meist Probanden sowohl mit als auch ohne Sprachentwicklungsverzögerung der Gruppe hochfunktionaler ASS zugeordnet (siehe auch Vogeley & Lehnhart, 2008). Auch die Ausprägung der autistischen Symptomatik kann im hochfunktionalen Bereich u. U. deutlich variieren. Der Heterogenität der hochfunktionalen ASS könnte in zukünftigen Studien durch die Untersuchung enger gefasster Subgruppen (z.B. Unterteilung nach Niveau der intellektuellen Begabung, mit oder ohne Vorliegen einer Sprachentwicklungsverzögerung, Einteilung nach Schweregrad der autistischen Symptomatik) begegnet werden. Das Ziel dieser Einteilungen wäre, eine höhere Sensitivität und Spezifität eines Screening-Verfahrens zu erreichen. Jedoch schränken Subgruppen-Definitionen wiederum den Einsatz eines Screenings in einer breiten Patientengruppe ein und reduzieren dessen Ökonomie. Wie aus den Ergebnissen von Studie 1 und 2 ersichtlich ist, wird eine sowohl hohe Sensitivität als auch hohe Spezifität eines Screening-Verfahrens für ASS vermutlich jedoch nur bei klar definierten und sehr eng gefassten Vergleichsgruppen zu erreichen sein.

Trotz der wertvollen Informationen durch sowohl störungsspezifische als auch nicht-störungsspezifische diagnostische Verfahren und Screenings wird es die Aufgabe des klinischen Untersuchers bleiben, die autistische Kernsymptomatik

zu identifizieren, komorbide Symptomatik zu diagnostizieren und auf der Basis diagnostischer Kriterien und klinischer Erfahrung Grenzen zu anderen Störungsbildern zu ziehen.

Diagnostisch vielversprechend erscheint die Erfassung der sehr früh auftretenden, ersten Autismus-typischen Entwicklungsauffälligkeiten, die sich in Langzeitstudien als relevant im Hinblick auf eine spätere ASS-Diagnose erwiesen haben (sog. „red flags“, Zwaigenbaum et al., 2009; Filipek et al., 1999). Eine kinderärztliche, routinemäßige Erfassung dieser frühen Auffälligkeiten würde ein sinnvolles und breit angelegtes Basis-Screening vor der Durchführung weiterer störungsspezifischer Verfahren in einer Autismus-Spezialambulanz darstellen. Die evidenzbasierte Evaluation einer praxisrelevanten und ökonomischen Richtlinie für das Screening von ASS in kinderärztlichen Praxen wirft eine interessante Perspektive für zukünftige Forschung auf.

## 6. Literatur

- Abdallah, M. W., Greaves-Lord, K., Grove, J., Nørgard-Pedersen, B., Hougaard, D. M., & Martensen, E. L. (2011). Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorders: findings from a Danish Historic Birth Cohort. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 20 (11-12), 599-601.
- Adolphs, R. (2003). Cognitive neuroscience of human social behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 4, 165-178.
- Aebi, M., Winkler Metzke, C., & Steinhausen, H.- C. (2010). Accuracy of the DSM-oriented Attention Problem Scale of the Child Behavior Checklist in diagnosing Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Attention Disorders*, 13 (5), 454-463.
- Anagnostou, E., & Taylor, M. J. (2011). Review of neuroimaging in autism spectrum disorders: what we have learned and where we go from here. *Molecular Autism*, 2 (4), doi: 10.1186/2040-2392-2-4
- Amelang, M. & Schmidt- Atzert, L. (2006). *Psychologische Diagnostik und Intervention* (4. Aufl.), Springer.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV) (3rd ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5) (5th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1993). *Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen; deutsche Bearbeitung der Child Behavior Checklist (CBCL/4-18) (Parent questionnaire on the behaviour of children and adolescents)*. Köln: Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD).
- Bale, T. L., Baram, T. Z., Brown, A. S., Goldstein, J. M., Insel, T. R., McCarthy, M. M.,...& Nestler, E. J. (2010). Early Life Programming and Neurodevelopmental Disorders. *Biological Psychiatry*, 68 (4), 314-319.
- Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I., Bolton, P., Simonoff, E., Yuzda, E., & Rutter, M. (1995). Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, 25 (1), 63-77.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368, 210-215.
- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2012). Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the social attention and communication study. *Autism*, 17 (1), 64-86.
- Bautsch, W. (2009). Anforderungen und Bewertung der Ergebnisse von Laboruntersuchungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 106, 403-406.

- Billstedt, E., Gillberg I. C. & Gillberg, C. (2005). Autism after adolescence: population –based 13-to-22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35 (3), 351-360.
- Billstedt, E., Gillberg I. C. & Gillberg, C. (2011). Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood: a population-based study. *Autism* 15 (1), 7-20.
- Birnbrauer, J. S., & Leach, D. J. (1993). The Murdoch early intervention program after 2 years. *Behavior Change*, 10, 63–74.
- Bishop, S. L., Hus, V., Duncan, A., Huerta, M., Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. (2013). Subcategories of restricted and repetitive behaviors in children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43 (6), 1287-1297
- Bishop, D.V., & Baird, G. (2001). Parent and teacher report of pragmatic aspects of communication: use of the children’s communication checklist in a clinical setting. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43, 809–818.
- Bölte, S. (2009). Symptomatik und Klassifikation. In S. Bölte (Hrsg.), *Autismus. Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven* (S. 31-45). Bern: Huber.
- Bölte, S., Crecelius, K., & Poustka, F. (2000). Der Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation (VSK). *Diagnostica*, 46, 149-155.
- Bölte, S., Dickhut, H., & Poustka, F. (1999). Patterns of parent-reported problems indicative in autism. *Psychopathology*, 32(2), 93-97
- Bölte, S., & Poustka, F. (2001). Die Faktorenstruktur des Autismus Diagnostischen Interviews-Revision (ADI-R): Eine Untersuchung zur dimensional versus kategorialen Klassifikation autistischer Störungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 29, 221-229.
- Bölte, S., & Poustka, F. (2004). Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS): Erste Ergebnisse zur Zuverlässigkeit und Gültigkeit. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 32 (1), 45-50.
- Bölte, S., & Poustka, F. (2006). *Fragebogen zur sozialen Kommunikation (FSK)*. Bern: Huber.
- Bölte, S. & Poustka, F. (2008). *Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (SRS). Dimensionale Autismus-Diagnostik*. Bern: Huber.
- Bolton, P. F., Golding, J., Emond, A., & Steer, C. D. (2012). Autism Spectrum disorder and autistic traits in the Avon longitudinal study of parents and children: precursors and early signs. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51, 249-260.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G., & Poustka, F. (2006). *Diagnostisches Interview für Autismus-Revidiert (ADI-R)*. Bern: Huber.
- Bölte, S., Westerwald, E., Holtmann, M., Freitag, C., & Poustka, F. (2011). Autistic traits and autism spectrum disorders: The clinical validity of two measures presuming a continuum of social communication skills. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41, 66–72.
- Bortz, J., & Döring, N. (2006). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer-Verlag.

- Bradley, E. A., & Bolton, P. (2006). Episodic psychiatric disorders in teenagers with learning disabilities with and without autism. *British Journal of Psychiatry*, 189-366.
- Bryson, S. E., Zwaigenbaum, I., Brian, J., Roberts, W., Szatmari, P., Rombough, V., & McDermott, C. (2007). A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 12-24.
- Campbell, J. M. (2005). Diagnostic assessment of Asperger's disorder: A review of five third-party rating scales. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 25-35.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2014). Prevalence of Autism Spectrum disorders-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 63 (2), 1-21.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2001). Pervasive developmental disorders in preschool children. *Journal of the American Medical Association*, 285, 3093-3099.
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2005). Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1133-1141.
- Charman, T., & Baird, G. (2002). Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old-children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 50, 1235-1245.
- Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T. & Baird, G. (2010). IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological Medicine*, 41 (3), 619-627.
- Charman, T., Taylor, E., Drew, A., Cockerill, H., Brown, J.-A., & Baird, G. (2005). Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46 (5), 500-513.
- Chasson, G. S., Harris, G. E., & Neely, W. J. (2007). Cost Comparison of Early Intensive Behavioral Intervention and Special Education for Children with Autism. *Journal of Child and Family Studies*, 16, 401-413.
- Chawarska, K., Klin, A., Paul, R., & Volkmar, F. (2007). Autism spectrum disorder in the second year: stability and change in syndrome expression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48 (2), 128-138.
- Cholemkery, H., Mojica, L., Rohrmann, S., Gensthaler, A., & Freitag, C. M. (2014). Can autism spectrum disorders and social anxiety disorders be differentiated by the social responsiveness scale in children and adolescents? *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 44, 1168-1182.
- Coghill, D., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2012). Annual Research Review: Categories versus dimensions in the classification and conceptualization of child and adolescent mental disorders: implications of recent empirical study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53 (5), 469-489.
- Cohen, H., Amerine-Dickens, M., & Smith, T. (2006). Early intensive behavioral treatment: Replication of the UCLA model in a community setting. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 27, 145-155.

- Collin, L., Bindra, J., Raju, M., Gillberg, C., & Minnis, H. (2013). Facial emotion recognition in child psychiatry: a systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 34 (5), 1505-20.
- Colvert, E., Tick, B., McEwen, F., Stewart, C., Curran, S., Woodhouse, E.,...& Bolton, P. (2015). Heritability of autism spectrum disorder in a UK population-based twin sample. *Journal of the American Medical Association*, 72 (5), 415-423.
- Constantino, J. N. (2009). How continua converge in nature: cognition, social competence and autistic syndromes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48 (2), 97-98.
- Constantino, J. N., & Todd, R. D. (2003). Autistic traits in the general population: A twin study. *Archives of General Psychiatry*, 60, 524-530.
- Constantino, J. N., Lajonchere, C., Lutz, M., Gray, T., Abbacchi, A., McKenna, K., ...& Todd, R. D. (2006). Autistic social impairment in the siblings of children with pervasive developmental disorders. *American Journal of Psychiatry*, 163, 294-296.
- Craig, F., Lamanna, A. L., Margari, F., Matera, E., Simone, M., & Margari, L. (2015). Overlap Between Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Searching for Distinctive/Common Clinical Features. *Autism research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 8 (3), 328-337.
- Döpfner, M., & Lehmkuhl, G. (2003). *Diagnostik-System für psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter nach ICD-10 und DSM-IV (DISYPS-KJ)*. Bern: Huber
- Duarte, C. S., Bordin, I. A. S., de Oliveira, A., & Bird, H. (2003). The CBCL and the identification of children with autism and related conditions in Brazil: pilot findings. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 33(6), 703-707
- Eaves, L. C., & Ho, H. H. (2004). The very early identification of autism: outcome to age 4 ½ - 5. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34 (4), 367-378.
- Ehlers, S., Gillberg, C., & Wing, L. (1999). A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 129-141.
- Eikeseth, S., Smith, T., Jahr, E., & Eldevik, S. (2002). Intensive Behavioral Treatment at school for 4- to 7- year old children with autism. A 1-year comparison controlled study. *Behavior Modification*, 26 (1), 49-68.
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcin, C., ...& Fombonne, E. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 5 (3), 160-179.
- Eriksson, M. A., Westerlund, J., Hedvall, Å., Åmark, P., Gillberg, C., & Fernell, E. (2013). Medical conditions affect the outcome of early intervention in preschool children with autism spectrum disorders. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 22, 23-33.

- Esbensen, A. J., Bishop, S., Seltzer, M. M., Greenberg, J. S., & Taylor, J. L. (2010). Comparisons between individuals with autism spectrum disorders and individuals with down syndrome in adulthood. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities* 115 (4), 277–290.
- Falkmer, T., Anderson, K., Falkmer, M., & Horlin, C. (2013). Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 22, 329-340.
- Fein, D., Barton, M., Eigsti, I.- M., Kelley, E., Naigles, L., Schultz, R. T.,...&Tyson, K. (2013). Optimal outcome in individuals with a history of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54 (2), 195-205.
- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Brarnek, G. T., Cook, E. H., Dawson, G., Gordon, B., ... Volkmar, F. R. (1999). The Screening and Diagnosis of Autistic Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 439–484.
- Fombonne, E. (2003). Epidemiological Surveys of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders: An Update. *Journal of Autism and Developmental Disabilities*, 33 (4), 365-382.
- Fombonne, E., & Chakrabarti, S. (2001). No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella induced autism. *Pediatrics*, 108: e 58
- Fombonne, E., Du Mazaubrun, C., Cans, C., & Grandjean, H. (1997). Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1561-1569.
- Fombonne, E., Quirke, S., & Hagen, A. (2009). Prevalence and interpretation of recent trends in rates of pervasive developmental disorders. *McGill Journal of Medicine*, 12, 99–107.
- Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 18 (4), 297-321.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Sinclair, L., Kubu, C. S, Law, P., Rezai, A.,... & Eng, C. (2010). Autism Spectrum Disorders as Qualitatively Distinct Category from typical behavior in a large, clinically ascertained sample. *Assessment*, 17 (3), 308-320.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Speer, L. Embacher, R., Law, P., Constantino, J., ... Eng, C. (2012). Validation of Proposed DSM-5 Criteria for Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51 (1), 28-40.
- Frith, U. (1989). *Autism: Explaining the enigma*. Blackwell, Oxford.
- Gadow, K. D., DeVincent, C., Pomeroy, J., & Azizian, A. (2004). Psychiatric symptoms in preschool children with PDD and clinic and comparison samples. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34 (4), 379-393.
- Gadow, K. D., DeVincent, C., Pomeroy, J., & Azizian, A. (2005). Comparison of DSM-IV symptoms in elementary school-age children with PDD versus clinic and community samples. *Autism*, 9 (4), 392-415.
- Gargaro, B. A., Rinehart, N. J., Bradshaw, J. L., Tonge, B. J., & Sheppard, D.M. (2011). Autism and ADHD: how far have we come in the comorbidity debate? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 1081–1098.

- Georgiades, S., Szatmari, P., Duku, E., Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Roberts, W., ...& Pathways in ASD Study Team (2011). Phenotypic overlap between core diagnostic features and emotional/behavioral problems in preschool children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(10), 1321-1329.
- Gibson, J., Adams, C., Lockton, E., & Green, J. (2013). Social communication disorder outside autism? A diagnostic classification approach to delineating pragmatic language impairment, high functioning autism and specific language impairment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54 (11), 1186-1197.
- Gillespie-Lynch K., Sepeta L., Wang Y., Marshall S., Gomez L., Sigman M., & Hutman, T. (2011) Early childhood predictors of the social competence of adults with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(2), 161–174.
- Gillberg, C. (1984). Infantile autism and other childhood psychoses in a Swedish urban region: Epidemiological Aspects. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 25 (1), 35-43.
- Gillberg, C. (2010). The ESSENCE in child psychiatry: Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations. *Research in Developmental Disabilities*, 31, 1543-1551.
- Gillberg, C., & Fernell, E. (2014). Autism Plus versus Autism Pure. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 3274-3276.
- Gjevik, E., Eldevik, S., Fjaeran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41 (6), 761-9
- Goldstein, S., & Schwebach, A. (2004). The comorbidity of pervasive developmental disorder and attention deficit hyperactivity disorder: Results of a retrospective chart review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 329–339.
- Gotham, K., Brunwasser, S. M., & Lord, C. (2015). Depressive and anxiety symptom trajectories from school age through young adulthood in samples with autism spectrum disorder and developmental delay. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 54(5), 369-376.e363
- Gotham, K., Risi, S., Dawson, G., Tager-Flusberg, H., Joseph, R., Carter, A.,...& Lord, C. (2008). A replication of the autism diagnostic observation schedule (ADOS) revised algorithms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47 (6), 642-651.
- Gotham, K., Risi, S., Pickles, A., & Lord, C. (2007). The autism diagnostic observation schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37 (4), 613-627.
- Green, J., Gilchrist, A., Burton, D., & Cox, A. (2000). Social and psychiatric functioning in adolescents with Asperger syndrome compared with conduct disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30, 279-293.
- Groves, R. M., Fowler, F. J., Couper, M. P., Lepkowski, J. M., Singer, E. & Tourangeau, R. (2009). *Survey methodology*. Hoboken, NJ: Wiley.

- Grzadzinski, R., Huerta, M., & Lord, C. (2013). DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Molecular Autism*, 4, 12.
- Hallmayer, J., Cleveland, S., Torres, A., Phillips, J., Cohen, B., Torigoe, T.,...& Risch, N. (2011). Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Archives of General Psychiatry*, 68 (11), 1095-1102.
- Hansen, S. N., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2015). Explaining the increase in the Prevalence of Autism Spectrum Disorders: The Proportion Attributable to Changes in Reporting Practices. *The Journal of the American Medical Association*, 169 (1), 56-62.
- Harris, S. L., & Handleman, J. S. (2000). Age and IQ at intake as predictors of placement for young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30, 137-142.
- Hartley, S. L., Sikora, D. M., & McCoy, R. (2008). Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with Autistic Disorder. *Journal of Intellectual Disability Research*, 52(10), 819-829
- Henninger, N. A., & Taylor, J. L. (2012). Outcomes in adults with autism spectrum disorders: a historical perspective. *Autism*, 17 (1), 103-116.
- Hertz-Picciotto, I., & Delwiche, L. (2009). The rise in autism and the role of age at diagnosis. *Epidemiology*, 20 (1), 84-90.
- Hoffmann, W., König, U., Heinzl-Gutenbrunner, M., Matzejat, F., Becker, K. & Kamp-Becker, I. Early identification of Asperger syndrome in young children. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 640-649
- Hofvander, B., Delorme, B., Chaste, P., Nydén, A., Wentz, E., Ståhlberg, O....& Leboyer, M. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 9 (35), doi: 10.1186/1471-244X-9-35
- Holtmann, M., Bölte, S., & Poustka, F. (2007). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms in pervasive developmental disorders. *Psychopathology*, 40, 172–177.
- Hosmer, D.W. & Lemeshow, S. (2000). Applied logistic regression (2nd ed.). New York: Wiley.
- Howlin, P. (1998). Practitioner review: Psychological and educational treatments for autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 39, 307–322.
- Howlin, P., & Asgharian, A. (1999). The diagnosis of autism and Asperger syndrome: Findings from a survey of 770 families. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41, 834–839.
- Howlin, P., Goode, S., Hutton, J., & Rutter, M. (2004). Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45 (2), 212-229.
- Howlin, P., Mawhood, L., & Rutter, M. (2000). Autism and developmental receptive language disorder- a follow-up comparison in early adult life. II: Social, behavioural, and psychiatric outcomes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 561-578.

- Hurtig, T., Kuusikko, S., Mattila, M.-L., Haapsamo, H., Ebeling, H., Jussila, ... & Moilanen, I. (2009). Multi-informant reports of psychiatric symptoms among high-functioning adolescents with Asperger syndrome or autism. *Autism, 13* (6), 583-598.
- Hus, V., Bishop, S., Gotham, K., Huerta, M., & Lord, C. (2013). Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 54*, 216–224.
- Hus, V., & Lord, C. (2014). The Autism Diagnostic Observation Schedule, Module 4: revised algorithm and standardized severity scores. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 44* (8), 1996-2012.
- Iverson, J. M. & Wozniak, R. H. (2007). Variation in vocal-motor development in infant siblings of children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37* (1), 158-170.
- Järbrink, K., & Knapp, M. (2001). The economic impact of autism in Britain. *Autism, 5* (1), 7-22.
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and Evaluation of Children with Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics, 120* (5), 1183-215.
- Joshi, G., Wozniak, J., Petty, C., Martelon, M. K., Fried, R., Bolfek, A.,...& Biederman, J. (2013). Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: a comparative study. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 43* (6), 1314-25.
- Kamp-Becker, I., Ghareman, M., Heinzl-Gutenbrunner, M., Peters, M., Remschmidt, H., & Becker, K. (2013). Evaluation of the revised algorithm of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in the diagnostic investigation of high-functioning children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism, 17* (1), 87-102.
- Kamp-Becker, I., & Quaschner, K. (2015). Autismus-Spektrum-Störungen. *Psychotherapeutenjournal, 14* (1), 34-41.
- Keyes, K. M., Susser, E., Cheslack-Postava, K., Fountain, C., Liu, K., & Bearman, P. S. (2012). Cohort effects explain the increase in autism diagnosis among children born from 1992 to 2003 in California. *International Journal of Epidemiology, 41*, 495-503.
- King, M., & Bearman, P. (2009). Diagnostic change and the increased prevalence in autism. *International Journal of Epidemiology, 38* (5), 1224-1234.
- Kim, S. H. & Lord, C. (2010). Restricted and repetitive behaviors in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorders based on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Autism Research, 3*, 162–173.
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y.-J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E.-C.,...Grinker, R. R. (2011). Prevalence of Autism Spectrum Disorders in a Total Population Sample. *American Journal of Psychiatry, 168*, 904-912.
- Kleinhans, N., Akshoomoff, N., & Delis, D. C. (2005). Executive functions in autism and Asperger's disorder: flexibility, fluency and inhibition. *Developmental Neuropsychology, 27*, 379-401.
- Kulage, K. M., Smaldone, A. M., & Cohn, E. G. (2014). How will DSM-5 affect autism diagnosis? A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 44*, 1918-1932.

- Landa, R. (2008). Diagnosis of autism spectrum disorders in the first 3 years of life. *Nature Clinical Practice Neurology*, 4 (3), 138-147.
- Landa, R., & Garrett-Mayer, E. (2006). Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47 (6), 629-638.
- Landa, R. J., Holman, K. C., & Garrett-Mayer, E. (2007). Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 64 (7), 853-864.
- LeCouteur, A., Rutter, M., Lord, C., Rios, P., Robertson, S., Holdgrafer, M., & McLennan, J. (1989). Autism Diagnostic Interview: a standardized investigator-based instrument. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 19, 363-387.
- Lee, D. O., & Ousley, O. Y. (2006). Attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in a clinic sample of children and adolescents with pervasive developmental disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 16, 737-746.
- Lehnhardt, F.-G., Gawronski, A., Pfeiffer, K., Kockler, H., Schilbach, L., & Vogeley, K. (2013). Diagnostik und Differenzialdiagnose des Asperger-Syndroms im Erwachsenenalter. *Deutsches Ärzteblatt*, 110 (45), 755-763.
- Leitner, Y. (2014). The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children-what do we know? *Frontiers in Human Neuroscience*, 8 (268), 1-8.
- Lichtenstein, P., Carlström, E., Råstam, M., Gillberg, C., & Anckarsäter, H. (2010). The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *American Journal of Psychiatry*, 167 (11), 1357-1363.
- Lord, C., Pickles, A., McLennan, J., Rutter, M., Bregman, J., Folstein, S.,...Minshew, N. (1997). Diagnosing autism: analyses of data from the Autism Diagnostic Interview. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27, 501-517.
- Lord, C., Risi, S., DiLavore, P. S., Shulman, C., Thurm, A., & Pickles, A. (2006). Autism from 2 to 9 years of age. *Archives of General Psychiatry*, 63, 694-701.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B. L., DiLavore, P. S., ...Rutter, M. (2000). The Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30 (3), 205-223.
- Lovaas, O. I. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55 (1), 3-9.
- Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., & Gillberg, C. (2011a). Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger Syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 1910-1917.

- Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., & Gillberg, C. (2011b). Personality disorders and autism spectrum disorders: what are the connections? *Comprehensive Psychiatry*, doi:10.1016/j.comppsy.2011.05.014
- Maj, M. (2005). "Psychiatric comorbidity": an artefact of current diagnostic systems? *British Journal of Psychiatry*, 186, 182-184.
- Mandell, D. S., Novak, M. M., & Zubritsky, C. D. (2005). Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 116 (6), 1480-1486.
- Margraf, J. & Schneider, S. (2009). Diagnostik von psychischen Störungen mit strukturierten Interviews. In J. Margraf & S. Schneider (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 1: Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen* (S. 339–362). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Mattila M.L., Hurtig T., Haapsamo H., Jussila K., Kuusikko-Gauffin S., Kielinen M., ...& Moilanen, I. (2010). Comorbid psychiatric disorders associated with Asperger syndrome/high-functioning autism: a community- and clinic-based study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40 (9), 1080–1093.
- Mazurek, M. O., Handen, B. L., Wodka, E. L., Nowinski, L., Butter, E., & Engelhardt, C. R. (2014). Age at first autism spectrum disorder diagnosis: The role of birth cohort, demographic factors, and clinical features. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 35, 561-569.
- Moreno-De-Luca, A., Myers, S. M., Challman, T. D., Moreno-De-Luca, D., Evans, D. W., & Ledbetter, D. H. (2013). Developmental brain dysfunction: Revival and expansion of old concepts based on new genetic evidence. *Lancet Neurology*, 12 (4), 406–414.
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113, e472-e486, doi: 10.1542/peds.113.5.e472
- Muratori, F., Narzisi, A., Tancredi, R., Cosenza, A., Calugi, S., Saviozzi, I., Santocchi, E., & Calderoni, S. (2011). The CBCL 1.5-5 and the identification of preschoolers with autism in Italy. *Epidemiology and Psychiatric Science*, 20(4), 329-338.
- Muris, P., Steerneman, P., Merckelbach, H., Holdrinet, I., & Meesters, C. (1998). Comorbid anxiety disorders in children with pervasive developmental disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 12, 387-393.
- Murray, M. J. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder in the context of autism spectrum disorders. *Current Psychiatry Reports*, 12, 382-388.
- Myles, B. S., Bock, S. J., & Simpson, R. L. (2001). *Asperger syndrome diagnostic scale*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Nakamura, B. J., Ebesutani, C., Bernstein, A., & Chorpita, B. F. (2009). A psychometric analysis of the Child Behavior Checklist DSM-oriented scales. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 31, 178-189.
- Nassar, N., Dixon, G., Bourke, J., Bower, C., Glasson, E., de Klerk, N., & Leonard, H. (2009). Autism spectrum disorders in young children: effect of changes in diagnostic practices. *International Journal of Epidemiology*, 38, 1245-1254.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2011). *Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum*. London: RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

- Nguyen, M., Roth, A., Kyzar, E. J., Poudel, M. K., Wong, K., Stewart, A. M., & Kalueff, A. V. (2014). Decoding the contribution of dopaminergic genes and pathways to autism spectrum disorders. *Neurochemistry International*, 66, 15-26.
- Norris, M., & Lecavalier, L. (2010). Screening accuracy of level 2 autism spectrum disorder rating scales: A review of selected instruments. *Autism*, 14, 263–284.
- Ooi, Y. P., Rescorla, L., Ang, R. P., Woo, B., & Fung, D. S. S. (2011). Identification of autism spectrum disorders using the Child Behavior Checklist in Singapore. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(9), 1147-1156.
- Ozonoff, S., Cook, I., Coon, H., Dawson, G., Joseph, R. M., Klin, A.,...& Wrathall, D. (2004). Performance on Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery subtests sensitive to frontal lobe function in people with autistic disorder: evidence from the Collaborative Programs of Excellence in Autism network. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 139-150.
- Ozonoff, S., Macari, S., Young, G. S., Goldring, S., Thompson, M., & Rogers, S. J. (2008). Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective study sample. *Autism*, 12 (5), 457-472.
- Ozonoff, S., & Strayer, D. L. (1997). Inhibitory function in nonretarded children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27, 59-77.
- Pandolfi, V., Magyar, C. I., & Dill, C. A. (2012). An initial psychometric evaluation of the CBCL 6–18 in a sample of youth with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6 (1), 96-108.
- Parner, E. T., Schendel, D. E., & Thorsen, P. (2008). Autism prevalence trends over time in Denmark: changes in prevalence and age at diagnosis. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 162 (12), 930-945.
- Pawlik, K. (1976). Modell- und Praxisdimensionen psychologischer Diagnostik. In K. Pawlik (Hrsg.), *Diagnose der Diagnostik* (S. 13–44). Stuttgart: Klett.
- Petermann, F., & Koglin, U. (2008). Early childhood. *Kindheit und Entwicklung*, 17, 137–142.
- Petermann, F., & Petermann, U. (Eds.). (2007). *Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder (HAWIK-IV)*. Bern: Huber.
- Petermann, F., & Petermann, U. (2008). HAWIK-IV. *Kindheit und Entwicklung*, 17, 71-75.
- Piven, J., Palmer, P., Jacobi, D., Childress, D., & Arndt, S. (1997). Broad Autism Phenotype: Evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *American Journal of Psychiatry*, 154, 185-190.
- Poustka, F., Lisch, S., Rühl, D., Sacher, A., Schmötzer, G., & Werner, K. (1996). The standardized diagnosis of autism: Autism Diagnostic Interview-Revised: inter-rater reliability of the German form of the interview. *Psychopathology*, 29, 145-153.
- Poustka, L., Rühl, D., Feineis-Matthews, S., Bölte, S., Poustka, F., Hartung, M. (2015). ADOS-2. Diagnostische Beobachtungsskal für autistische Störungen 2. Deutschsprachige Fassung der Autism Diagnostic Obser-

- vation Schedule – 2 von Lord, C., Rutter, M., Dilavore, P. C., Risi, S., Gotham, K. und Bishop, S. L. (Module 1-4) bzw. Lord, C., Luyster, R. J., Gotham, K. und Guthrie, W. (Toddler Modul). Bern: Huber.
- Reiersen, A. M. (2011). Links between autism spectrum disorder and ADHD symptom trajectories: important findings and unanswered questions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(9), 857-9
- Remschmidt, H., Schmidt, M., & Poustka, F. (2012). *Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO* (5. Aufl.). Bern: Huber.
- Remschmidt, H. & Kamp-Becker, I. (2006). *Asperger-Syndrom*. Heidelberg: Springer
- Rice, C. E., Rosanoff, M., Dawson, G., Durkin, M. S., Croen, L. A., Singer, A., & Yeargin-Allsopp, M. (2013). Evaluating Changes in the Prevalence of the Autism Spectrum Disorders (ASDs). *Public Health Review*, 34 (2), 1-22.
- Robins D. L., Fein D., Barton M. L., & Green J.A. (2001). The modified checklist for autism in toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2001; 31:131–144.
- Rommelse, N. N., Geurts, H. M., Franke, B., Buitelaar, J. K., & Hartman, C. A. (2011). A review on cognitive and brain endophenotypes that may be common in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder and facilitate the search for pleiotropic genes. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, 35, 1363–1396.
- Ronald, A., Happé, F., Bolton, P., Butcher, L. M., Price, T. S., Wheelwright, S.,... & Plomin, R. (2006). Genetic heterogeneity between the three components of the autism spectrum: a twin study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45 (6), 691-699.
- Rossignol, D. A., Genuis, S. J., & Frye, R. E. (2014). Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Translational Psychiatry*, 4, e 360.
- Rühl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S., & Poustka, F. (2004). *ADOS-Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen*. Bern: Huber.
- Russell, J., Jarrold, C., & Hood, B. (1999) Two intact executive capacities in children with autism: implications for the core executive dysfunctions in the disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 103-112.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2003). *Manual for the social communication questionnaire*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *Autism diagnostic interview-revised (ADI-R)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Sackett, D. L., Haynes, R. B., Guyatt, G.H., & Tugwell, P. (1991). Helping patients follow the treatments you prescribe. In: *Clinical epidemiology: A basic science for clinical medicine* (S. 249-281), Toronto: Little, Brown and Company.

- Sallows, G. O., & Graupner, T. D. (2005). Intensive Behavioral Treatment for children with autism: Four-year outcome and predictors. *American Journal on Mental Retardation*, 110 (6), 417-438.
- Sanders, J. L. (2009). Qualitative or quantitative differences between Asperger's disorder and autism? Historical considerations. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 1560-1567.
- Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C. M., & Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. Journal of the American to adolescence in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35 (1), 15-23.
- Schellong K., Rodekamp, E., Harder, T., Dudenhausen, J. W., & Plagemann, A. (2009). Geburtsgewicht, Gestationsdiabetes und Perinatale Programmierung. *Gynäkologie, Geburtsmedizin und Gynäkologische Endokrinologie*, 5(3): 182–192, [www.akademos.de/gyn](http://www.akademos.de/gyn), abgerufen am 11.08.2015.
- Schroeder, J., Weiss, J., & Bebko, J. (2011). CBCL Profiles and Adolescents with Asperger Syndrome: A Review and Pilot study. *Journal on Developmental Disabilities*, 17(1), 26-37.
- Scott, F. J., Baron-Cohen, S., Bolton, P., & Brayne, C. (2002). The CAST (childhood Asperger syndrome test): Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school age children. *Autism*, 6, 9-31.
- Shah, A., & Frith, U. (1993). Why do autistic individuals show superior performance on the block design task? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34, 1351-1364.
- Shattuck, P. T., Durkin, M., Maenner, M., Newschaffer, C., Mandell, D. S., Wiggins, L., et al. (2009). Timing of identification among children with an autism spectrum disorder: Findings from a population-based surveillance study. *Medical Association*, 311 (17), 1770-1777.
- Sigman, M., & McGovern, C. W. (2005). Improvement in cognitive and language skills from preschool *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48, 474–483.
- Sikora, D. M., Hall, T. A., Hartley, S. L., Gerrard-Morris, A. E., & Cagle, S. (2008). Does parent report of behavior differ across ADOS-G classifications: analysis of scores from the CBCL and GARS. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(3), 440-448.
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47 (8), 921-929.
- Sinzig, J. K., & Lehmkuhl, G. (2007). Autismus und ADHS—Gibt es Gemeinsamkeiten? *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 75, 267–274.
- Skuse, D. H., Mandy, W. P.L. & Scourfield, J. (2005). Measuring autistic traits: Heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. *British Journal of Psychiatry*, 187, 568–572.
- Smith, I. C., Reichow, B., & Volkmar, F. R. (2015). The effects of DSM-5 criteria on number of individuals diagnosed with autism spectrum disorder: a systematic review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 2541-2552.

- Spix, C. & Blettner, M (2012). Screening. *Deutsches Ärzteblatt*, 109 (21), 385-390.
- Stanfield, A. C ., McIntosh, A. M., Spencer, M. D., Philip, R., Gaur, S., & Lawrie, S. M. (2008). Towards a neuroanatomy of autism: a systematic review and meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *European Psychiatry*, 23, 289-299.
- Steinhausen, H.-C., Göbel, D., Breinlinger, M., & Wohlleben, B. (1986). A community survey of infantile autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 25, 186-189.
- Stevens, M.S., Fein, D., Dunn, M., Allen, D., Waterhouse, L. H., Feinstein, C., & Rapin, I. (2000). Subgroups of children with autism by cluster analysis: a longitudinal examination. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39 (3), 346-352.
- Stone, W. L., Lee, E. B., Ashford, L., Brissie, J., Hepburn, S. L., Coonrod, E. E., & Weiss, B. H. (1999). Can autism be diagnosed accurately in children under 3 years? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40 (2), 219-226.
- Storch, E. A., Murphy, T. K., Bagner, D. M., Johns, N. B., Baumeister, A. L., Goodman, W. K., & Geffken, G. R. (2006). Reliability and validity of the Child Behavior Checklist Obsessive-Compulsive Scale. *Anxiety Disorders*, 20, 473-485.
- Sukhodolsky, D. G., Scahill, L., Gadow, K. D., Arnold, L. E., Aman, M. G., McDougle, C. J., McCracken, J. T.,... & Vitiello, B. (2008). Parent-rated anxiety symptoms in children with pervasive developmental disorders: frequency and association with core autism symptoms and cognitive functioning. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36 (1), 117-128.
- Sullivan, M., Finelli, J., Marvin, A., Garrett-Mayer, E., Bauman, M., & Landa, R. (2007). Response to joint attention in toddlers at risk for autism spectrum disorder: a prospective study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37 (1), 37-48.
- Szatmari, P. (2011). Is autism, at least in part, a disorder of fetal programming? *Archives of General Psychiatry*, 68 (11), 1091-1092.
- Szatmari, P., Bryson, S. E., Boyle, M. H., Streiner, D. L., & Duku, E. (2003). Predictors of outcome among high functioning children with autism and Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44 (4), 520-528.
- Tager-Flusberg, H. (2007). Evaluating the theory-of-mind-hypothesis of autism. *Current directions in psychological science*, 16 (6), 311-315.
- Tewes, U., Rossmann, P., & Schallberger, U. (Eds.). (1999). *Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III)*. Huber: Bern.
- Tureck, K., Matson, J. L., Cervantes, P., & Konst, M. J. (2014). An examination of the relationship between autism spectrum disorder, intellectual functioning, and comorbid symptoms in children. *Research in Developmental Disabilities*, 35 (7), 1766-1772.
- Turner, L .M., & Stone, W. L. (2007). Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48 (8), 793-802.

- Turner, L. M., Stone, W. L., Pozdol, S. L., & Coonrod, E. E. (2006). Follow up of children with autism spectrum disorder from age 2 to age 9. *Autism*, 10, 243–265.
- Tyson, K. E., & Cruess, D. G. (2011). Differentiating high-functioning autism and social phobia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 1477-1490.
- Veenstra-VanderWeele, J., Muller, C. L., Iwamoto, H., Sauer, J. E., Owens, W. A., Shah, C. R., ... & Blakely, R. D. (2012). Autism gene variant causes hyperserotonemia, serotonin receptor hypersensitivity, social impairment and repetitive behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109 (14), 5469-5474.
- Vogeley, K., & Lehnhardt, F.-G. (2008). Hochfunktionaler Autismus des Erwachsenenalters. *Nervenheilkunde*, 27, 61-69.
- Waldmann, H. (2014). Screening. In: Wirtz, M. A. (Hrsg.), *Dorsch-Lexikon der Psychologie* (17. Aufl., S. 1383). Bern: Verlag Hans Huber.
- Weiß, R. H. (1998). *Culture fair intelligence scale 2 (CFT 20-R)*. Göttingen: Hogrefe.
- Wetherby, A. M., Woods, J., Allen, L., Cleary, J., Dickinson, H., & Lord, C. (2004). Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34 (5), 473-493.
- Wiggins, L. D., Baio, J., & Rice, C. (2006). Examination of the time between first evaluation and first autism spectrum diagnosis in a population based sample. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 27 (Suppl.), S 79-S87.
- Wing, L., & Potter, D. (2002). The epidemiology of autism spectrum disorders. Is the prevalence rising? *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 8 (3), 151-161.
- World Health Organization. (1992). *International Classification of Diseases (ICD-10) (10th revision)*. Geneva: World Health Organization.
- Yerys, B. E., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., Shook, D. A., James, J. D., & Kenworthy, L. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms moderate cognition and behavior in children with autism spectrum disorders. *Autism research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 2 (6), 322-33.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2007). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung Version 2.1*. Herzogenrath: Psychologische Testsysteme.
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Lord, C., Rogers, S., Carter, A., Carver, L., ...Yirmiya, N. (2009). Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk-infants. *Pediatrics*, 123 (5), 1383-1391.
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Rogers, T., Roberts, W., Brian, J., & Szatmari, P. (2005). Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23 (2-3), 143-152.
- Zwaigenbaum, L., Thurm, A., Stone, W., Baranek, G., Bryson, S., Iverson, J., ...& Sigman, M. (2007). Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: methodological and practical issues. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 466-480.

## **Anhang**

### **A: Studie 1**



## Early identification of Asperger syndrome in young children

Wiebke Hoffmann, Udo König, Monika Heinzl-Gutenbrunner,  
Fritz Matthejat, Katja Becker, Inge Kamp-Becker\*

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Philipps-University Marburg, D-35033 Marburg, Germany

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 10 July 2012

Received in revised form 21 September 2012

Accepted 21 September 2012

Available online 31 October 2012

#### Keywords:

Autism spectrum disorders

Early symptoms

Diagnosis

Asperger syndrome

ADHD

### ABSTRACT

This study was designed to identify items of the ADI-R that allow an early and sensitive identification of children with possible Asperger syndrome (AS). The aim was to obtain an economic short interview suitable for screening purposes. The study was based on data from a clinical sample of 5–18-year-old children and adolescents (mean age 10.9 years) with either Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD;  $n = 43$ ) or AS ( $n = 62$ ). The introductory questions and 36 items, which contribute to the diagnostic algorithm of the ADI-R, were subjected to content analysis and stepwise discriminant function analysis. Eight meaningful items were found, which were shown to be good predictors of AS and to discriminate between the children with AS and those with ADHD. The short interview was especially useful for the assessment and screening of children up to 11 years in our sample, because in this subgroup, sensitivity was even higher (.92) and specificity was also excellent (.90). Eight items with high discriminatory power allowed sensitive and economic screening for young children with suspected AS.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

Asperger syndrome (AS) belongs to the group of autism spectrum disorders (ASDs; Beglinger & Smith, 2001; Frazier et al., 2012; Kamp-Becker et al., 2010; Mandy, Charman, & Skuse, 2012). These are characterized by severe impairments in social communication and interaction as well as repetitive and stereotyped interests. Diagnosis of AS also requires lack of any clinically significant delay in language acquisition or cognitive development (WHO, 1992). In DSM-V, an explicit diagnostic category “Asperger syndrome” will no longer exist. But this does not mean that individuals with milder autistic symptoms, good cognitive and language abilities disappear. Also in future clinicians will have to decide if certain symptoms resemble a milder disorder in the autistic spectrum or can be better explained by other diagnoses, as for example Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

Despite an increasing knowledge and awareness of ASD and valid diagnostic instruments, the average age of identification of affected children with AS is high. A British study (Howlin & Asgharian, 1999) showed that children with childhood autism were an average of 5.5 years old when a diagnosis was given, whereas the average age of children with AS lay at 11 years. Parents of both groups of children were aware of problems at an early age: parents of children diagnosed with childhood autism noticed early symptoms by 18 months of age, while parents of children diagnosed with AS had first concerns when the child was around 30 months of age. Children with AS diagnoses more frequently showed a history of other diagnoses, such as ADHD, conduct disorder or emotional disorders. In a more recent study, the median age at which a diagnosis of ASD was given was found to be 5.7 years (Shattuck et al., 2009). Male sex, an IQ of 70 or lower and regression in development led to earlier diagnoses.

\* Corresponding author. Tel.: +49 6421 2866469; fax: +49 6421 2863078.

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

An early diagnosis is also important for children with milder variants of ASD, as earlier interventions are more successful (Charman & Baird, 2002; Howlin, 1998; Petermann & Koglin, 2008; Turner, Stone, Pozdol, & Coonrod, 2006). Dawson (2008) provides a model of brain plasticity in ASD and summarizes promising studies regarding early behavioral interventions for infants and toddlers with ASD and their parents. Positive effects have been shown on IQ, language and educational placement (Birnbrauer & Leach, 1993; Cohen, Amerine-Dickens, & Smith, 2006).

Several screening questionnaires were developed to identify children at risk of ASD (for an overview, see Campbell, 2005; Norris & Lecavalier, 2010), including the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT/M-CHAT; Baron-Cohen et al., 2000; Dumont-Mathieu & Fein, 2005), the Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ; Ehlers, Gillberg, & Wing, 1999), the Gilliam Autism Rating Scale (GARS; Gilliam, 1995; GARS-2, Gilliam, 2006) or the Social Communication Questionnaire (SCQ; Rutter, Bailey, & Lord, 2003). Other instruments focus on AS, e.g. the Asperger Syndrome Diagnostic Scale (ASDS; Myles, Bock, & Simpson, 2001), the Childhood Asperger Syndrome Test (CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton, & Brayne, 2002), the Gilliam Asperger's Disorder Scale (GADS; Gilliam, 2001) and the Krug Asperger's Disorder Index (KADI; Krug, Arick, & Almond, 2003). According to Norris and Lecavalier (2010), the SCQ has been most frequently evaluated and is most supported by current research. The other instruments predominantly show limitations regarding the diagnostic reliability and validity or are not sufficiently examined (Norris & Lecavalier, 2010; Campbell, 2005). The authors of the ASDS, for example, do not provide information for test–retest reliability and the standardization sample included 80% of children diagnosed with autism and mental retardation. Reliability and validity data of the ASSQ are sufficient, but the sensitivity of the parent (.62–.82) and teacher forms (.65–.70) is too low for precise screening. This is also true for the sensitivity (.78) of the KADI. Reliability data for the CAST are not available. For a critique see also Campbell (2005).

Screening instruments aim to identify children with ASD versus individuals with disorders that resemble ASD (e.g. language disorders, developmental delay, ADHD, emotional disorders, etc.). Unfortunately, many screening instruments were evaluated using comparison groups that consisted of individuals with typical development, which is not a satisfactory test of validity. A useful screening instrument must be able to discriminate between ASD and disorders which could possibly be mistaken for autism, e.g. emotional disorders, language disorders or ADHD. The SCQ has been subjected to the widest range of comparison groups, while other scales have been examined among less diverse samples (Norris & Lecavalier, 2010, p. 279). However, the SCQ has also not been validated for AS.

Screening instruments can take the form of standardized observations, interviews, or rating scales. The latter are the most frequently used, holding the advantages of simplicity and efficiency of administration and scoring, low cost and less time expenditure. A further advantage is that they allow the rater to consider a wide range of behavior over a broad time period and across a number of different settings (Norris & Lecavalier, 2010). Nevertheless, this also implies limitations as the rater makes subjective judgments/inferences about the behavior. To date, the Autism Diagnostic Observation Scale (ADOS-G; Lord et al., 2000; German version: Rühl, Bölte, Feineis-Matthews, & Poustka, 2004), a semi-structured, standardized instrument, in combination with the Autism Diagnostic Interview (ADI-R; Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003; German version: Bölte, Rühl, Schmötzler, & Poustka, 2006) are frequently used in the assessment of autistic disorders. Furthermore, clinical judgment, the assessment of intelligence level and neuropsychological measures should complete the diagnostic process. However, this procedure is very time-consuming and thus cost-intensive. ADOS-G and ADI-R were originally developed to assess individuals with suspected childhood autism. Norms for AS and other milder variants do not exist.

Currently, there is lively debate regarding the diagnostic differences, similarities and overlaps of childhood autism, AS and ADHD (Holtmann, Bölte, & Poustka, 2007; Goldstein & Schwabach, 2004; Sinzig & Lehmkuhl, 2007). Jensen, Larrieu, and Mack (1997) showed that 74% of the children with ASD in their sample had received an earlier ADHD diagnosis. Perry (1998) confirmed this finding in particular for children with milder ASD. ADHD is the most frequently found comorbidity in ASD, with prevalence rates of 26–31% (Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008). However, the possible co-occurrence of ASD and ADHD is not the only factor complicating the diagnostic process; a further diagnostic difficulty is that ADHD constitutes the most important differential diagnosis of ASD.

Although, according to ICD-10 and DSM-IV-TR, ADHD cannot be diagnosed in AS, there is growing evidence of a comorbidity of ASD and ADHD. Gargaro, Rinehart, Bradshaw, Tonge, and Sheppard (2011) state that “there is an emerging consensus, [...], that some of the more consistently found *additional* behaviors observed in high-functioning individuals with autism are in fact core features of neuropsychiatric disorders such as ADHD”. Nevertheless, for clinicians, it is extremely important to identify an autistic disorder per se and to recognize the fundamental disturbance. As mentioned above, for many children, it takes a long time until they obtain a correct diagnosis (Howlin & Asgharian, 1999) and adequate and appropriate therapy.

Therefore, the aim of the present study was to develop a short screening interview which allows early and sensitive recognition of autistic symptoms in high-functioning individuals as well as the discrimination between AS and ADHD. The interview should be used in particular by pediatricians or other clinicians who have to decide on the presence of autistic or ADHD symptoms and determine the next step in the diagnostic process. As time is always limited in everyday clinical practice, the interview should be both economic and accurate. Only in cases of a score above the cut-off should the full clinical diagnostic procedure be recommended, e.g. in an outpatient clinic specialized in ASD.

Compared to paper-and-pencil rating scales, an interview shows higher diagnostic objectivity and allows detailed questions on the concrete behavior of the child in different situations. This is why we chose the ADI-R in the framework of the current study and not one of the Asperger Questionnaires. The ADI-R is an acknowledged and established instrument in the autism diagnostic procedure (De Bildt et al., 2004; Hill et al., 2001; Lord, Rutter, & LeCouteur, 1994;

Mazefsky & Oswald, 2006). However, this interview requires extensive exploration and therefore needs several hours to be conducted. Therefore, it was suggested to combine the psychometric properties of the ADI-R (which is derived by ICD-10 and DSM-IV diagnostic criteria) with the advantages of an economic and sensitive short interview, which is suitable for screening purposes.

## 2. Methods and materials

### 2.1. Participants

The sample consisted of 105 children and adolescents (101 boys and 4 girls), aged between 5 and 18 years (mean 10.9 years, SD 3.49), who had been referred to our autism outpatient clinic. The clinic is part of the Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy at the University Hospital in Marburg, Germany. All participants of the sample were referred to the clinic with suspected ASD and were diagnosed by experienced clinicians according to the standard criteria of ICD-10 (World Health Organization, 1992) and DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). The sixty-two children with AS had an IQ above 80, met DSM-IV/ICD-10 criteria for Asperger syndrome or autism and fulfilled the cut-off criteria of the ADOS-G and ADI-R for autism or autism spectrum disorder; this indepth assessment was conducted by trained examiners (in particular I. K.-B.).

Forty-three participants did not fulfill the criteria for autism or AS despite a suspected diagnosis of autism as the admission diagnosis. However, they did show some autistic symptoms without fulfilling the broad range of diagnostic criteria, and fulfilled the ADHD criteria (DSM-IV) or the ICD-10 criteria for hyperactivity disorder, respectively.

The mean IQ for all participants was 105.96 (SD 16.96). Children who fulfilled diagnostic criteria for both AS and ADHD (comorbid diagnosis) were not included (Table 1).

### 2.2. Instruments

The expression of autistic symptoms was assessed by the German version of the Autism Diagnostic Observation Scale (ADOS-G; Lord et al., 2000) and a semi-structured autism specific parent interview (ADI-R; Bölte et al., 2006; Rutter, Le Couteur, et al., 2003). The ADI-R (Bölte et al., 2006; Rutter, Le Couteur, et al., 2003) is an investigator-based, semi-structured interview with a parent or primary caregiver who is familiar with the developmental history and current behavior of the child. Administration and scoring take between 1.5 and 4 h. The interview focuses on developmental delays in three main areas: communication and language; qualities of reciprocal social interaction and activities; and restricted and repetitive, stereotyped interests and behaviors. It begins with introductory questions (no coding needed) about first symptoms and current concerns, e.g.: “How old was [subject] when you first wondered whether there might be something not right with her/his development? What was it that gave you concern at that time (=first symptoms to arouse parental concern)? Do you have any concerns about [subject]’s behavior or development now (=current concern)?” In the present study, an additional question regarding symptoms in kindergarten was also included. The ADI-R contains 93 items that are coded on a four-point scale. Thirty-seven of these items are used to compute the diagnostic algorithm in the areas of social interaction and communication as well as repetitive and stereotyped interests and behaviors. These questions focus predominantly on the time period between the ages of 4 and 5 years, when the behavior is presumably most pronounced. For other behaviors, in particular repetitive and stereotyped interests, there are no age restrictions. We merely excluded the item 65, *friendships*, from our analyses, because abnormalities in this field are considered to be most prominent between the ages 10 and 15, and the short interview should be applicable for all age groups.

ADHD-specific assessment included the use of a parent-completed rating scale (FBB-HKS; Doepfner & Lehmkuhl, 2003) and the test battery for attentional performance (Zimmermann & Fimm, 2007). For the evaluation of intellectual abilities, the German version of the Wechsler Intelligence Scale (HAWIK III or IV; Petermann & Petermann, 2007, 2008; Tewes, Rossmann, & Schallberger, 1999) or the Culture Fair Intelligence Test (CFT 20-R; Weiß, 1998) was administered.

**Table 1**  
Sample description.

	AS	ADHD
Total sample, <i>n</i> = 105		
Boys	61	40
Girls	1	3
Age in years (SD)	11.98 (3.51)	9.32 (2.86)
IQ mean (SD)	108.1 (15.39)	102.62 (18.9)
Subgroup < 11 years, <i>n</i> = 55		
Boys	24	27
Girls	1	3
Age in years (SD)	8.42 (1.44)	7.73 (1.54)
IQ mean (SD)	109.6 (14.54)	102.11 (18.89)

### 2.3. Statistical analysis

The evaluation of the ADI-R comprises the introductory questions and the diagnostic algorithm. To analyze the introductory questions of the ADI-R, a content analytical method was applied. All answers to the introductory questions and the additional question concerning behavior in kindergarten were recorded and thematically classified following theoretical guidelines. The answers were coded according to the following categories: problems in social interaction; repetitive and stereotyped behavior; ADHD symptoms; anxiety; oppositional defiant behavior. Pearson's chi-squared tests were computed for comparing the AS and ADHD group.

In order to analyze the 36 items which are used to compute the diagnostic algorithm, a stepwise discriminant function analysis was run. The purpose of this method is to predict group membership (diagnosis) through a linear combination of one or more metric variables. Furthermore, the relationship between group membership and independent variables can be examined, and variables which are most relevant for the determination of group membership can be identified. As the assumptions of the discriminant function analysis concerning multivariate normality are not perfectly met, the resulting discriminating items were additionally investigated in a logistic regression, for which the assumptions are less strict. For the items that were detected by discriminant analysis, a sum score was calculated and sensitivity and specificity were computed as well as areas under the receiver-operator-characteristic (ROC) curve (area under curve, AUC). The AUC of the resulting sum score is a good indicator of the diagnostic power of the sum score. Hosmer and Lemeshow (2000) provide general rules for interpreting AUC values:  $AUC = 0.5$ : no discrimination;  $0.7 \leq AUC < 0.8$  acceptable discrimination;  $0.8 \leq AUC < 0.9$  excellent discrimination;  $AUC \geq 0.9$  outstanding discrimination.

In a next step, a sum score was again calculated, consisting of the most discriminatory introductory questions and the remaining items of the diagnostic algorithm following discriminant analysis. Once again, sensitivity and specificity were computed as well as areas under the ROC curve (area under curve, AUC). Finally, these same analyses were also run in a subsample of age < 11 ( $n = 25$  AS;  $n = 30$  ADHD). Due to the primarily exploratory nature of the study, Bonferroni correction for multiple testing was not applied.

## 3. Results

### 3.1. ADI-R: introductory questions

#### 3.1.1. Problems in social interaction

Parents in the AS group (72%) worried more frequently about their children's problems in social interaction compared to parents of the ADHD group (21%). Parents of children diagnosed with AS named contact problems and problems in social interaction as first concerns ( $\chi^2 = 19.52, p < 0.005$ ) (see Fig. 1), as well as concerns in kindergarten ( $\chi^2 = 8.47, p < 0.004$ ) (see Fig. 2) and current concerns ( $\chi^2 = 13.00, p < 0.005$ ) (see Fig. 3).

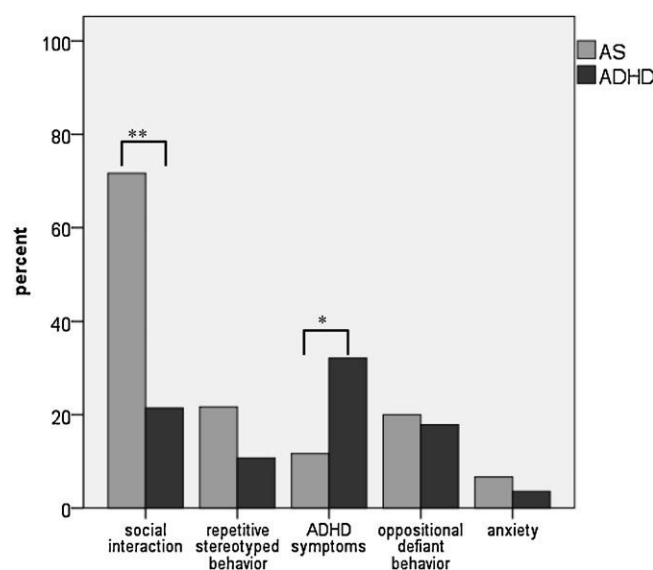


Fig. 1. Results of introductory question: parents' first concerns. \* $p < .05$ .

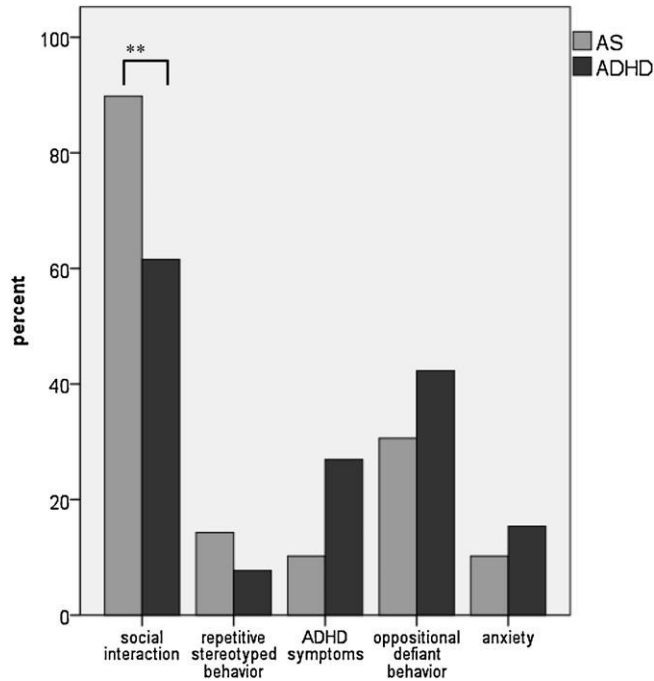


Fig. 2. Results of introductory question: parents' concerns in kindergarten.

3.1.2. Repetitive and stereotyped behavior

Repetitive and stereotyped behavior was named more often by parents in the AS group (AS: 93% vs. ADHD: 44%). This problem was described as a current concern more often by parents of children with AS than of ADHD ( $\chi^2 = 31.63, p < 0.005$ ), but not at kindergarten age or earlier.

3.1.3. ADHD symptoms

As expected, attention deficits, hyperactivity and impulsivity were mentioned more often by parents in the ADHD group (32%) as first concerns, but 12% in the AS group also mentioned these symptoms as first concerns ( $\chi^2 = 5.38, p < 0.02$ ). The differences regarding concerns in kindergarten are non-significant ( $\chi^2 = 3.53, ns$ ). However, 97% of the parents in the ADHD

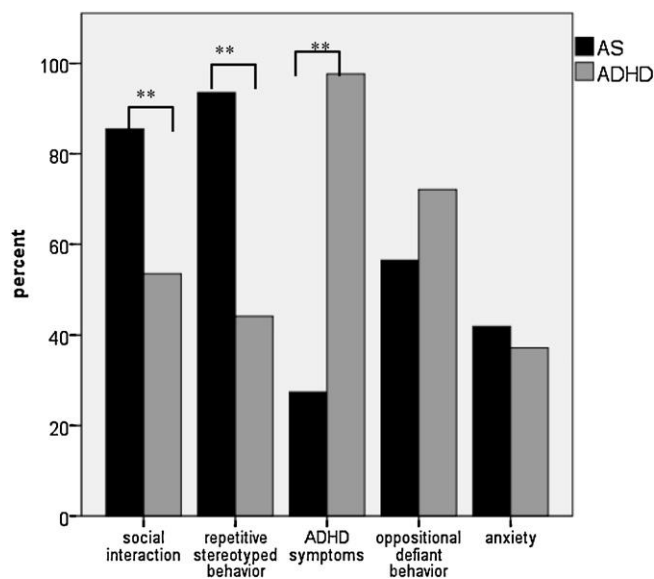


Fig. 3. Results of introductory questions: parents' current concerns.

group described ADHD symptoms as their current concerns, compared to 27% of the parents in the AS group ( $\chi^2 = 50.90$ ,  $p < 0.005$ ).

### 3.1.4. Oppositional defiant behavior and anxiety

Parents in the ADHD group experienced oppositional defiant behavior in their children's early development as frequently as parents in the AS group ( $\chi^2 = 0.56$ , *ns*, ADHD: 18% vs. AS: 20%). Parents in both groups noticed increasingly more problems in kindergarten ( $\chi^2 = 1.02$ , *ns*, ADHD: 42% vs. AS: 30%) and also currently ( $\chi^2 = 2.66$ , *ns*, ADHD: 72% vs. AS: 56%). There were also no significant differences between the two groups regarding *anxiety*. Generally, children's anxiety was most pronounced when parents sought help due to current concerns ( $\chi^2 = 0.23$ , *ns*, ADHD: 37% vs. AS: 41%).

### 3.2. ADI-R: diagnostic algorithm

A stepwise discriminant function analysis was performed with the items of the diagnostic algorithm. One discriminant function was derived, with  $\chi^2 = 73.13$ ,  $p < 0.005$ . The final model consisted of four items: "unusual preoccupations", "social verbalization/chat", "compulsions/rituals" and "response to approaches of other children". In a logistic regression model with the above mentioned four items as predictors and AS versus ADHS as dependent variables all the four items turned out to be significant.

Next, receiver-operator-characteristic (ROC) area-under-the-curve (AUC) analyses were run and sensitivity and specificity determined. Sensitivity is commonly defined as the proportion of true positives correctly identified by a screening instrument; specificity means the proportion of true negatives correctly identified. The area under the ROC curve (AUC) is a measure of the validity of the screening instrument. The area under the ROC curve for the sum score constructed on the basis of the four items was .89 (95% CI: .83–.96). Sensitivity with a cut-off score of 3 was .87, and specificity lay at .81.

### 3.3. Sum score: introductory questions and diagnostic algorithm

Furthermore, the introductory questions and the questions of the diagnostic algorithm were combined and a sum score was calculated. Four introductory questions had shown very good discriminatory value (first concerns and concerns in kindergarten: problems in social interaction; current concerns: problems in social interaction and repetitive and stereotyped behavior). Together with the four items of the diagnostic algorithm (see Table 2), the sum score comprised eight questions.

The aim was to investigate whether eight items could predict the presence of AS more precisely than four items. The area under the curve (AUC) indicated strong discriminant ability for the eight items, with ROC AUC .94 (95% CI: .90–.98). According to the interpretation of Hosmer and Lemeshow (2000) this can be regarded as an outstanding discrimination. As Fig. 4 shows, a cut-off of 6 provided the best sensitivity (.83) and specificity (.93). In other words, when at least six of the eight symptoms can be confirmed, the child is seriously suspected of having AS and a further specific diagnostic procedure is highly recommended.

As a diagnosis of AS is, on average, made at around eleven years of age (Howlin & Asgharian, 1999), a subgroup of the sample comprising only children up to eleven years of age with the diagnosis of AS was formed. Twenty-four boys and one girl met these criteria. Next, the same analyses as described above were run. The AUC (.97; 95% CI: .93–1.0) and sensitivity at the above-mentioned cut-off (.92) increased, specificity was .90. Again, a cut-off of 6 provided the best sensitivity and specificity (see Fig. 5).

**Table 2**  
Discrimination between AD and ADHD: eight identified items (according to ADI-R).

	Criterion	Description
Introductory questions	First concerns Concerns in kindergarten	Problems in social interaction: no, little or inadequate contact with others
	Current concerns Current concerns	Repetitive and stereotyped behavior or movements, rituals, fear of change, sensory abnormalities
Questions refer to 4–5 years of age	Reactions to approaches of other children	Little or no spontaneous play, little or no flexible and interactive play; individual seeks no play that involves participation in groups of other children, parallel but little or no cooperative play
Questions refer to the entire development of the child	Social verbalization/chat	Speech is not used just to be friendly: little or no purely social use of verbalization, social speech is limited in frequency or range of contexts
	Compulsions/rituals	Fixed sequences that are performed as if the subject feels pressure to complete them in a particular order, individual becomes anxious or distressed if activity is disrupted (bedtime routines are excluded from this item)
	Unusual preoccupations	Interests that are odd or peculiar in quality and unusual in their intensity, lack of social features, repetitive and stereotyped interests

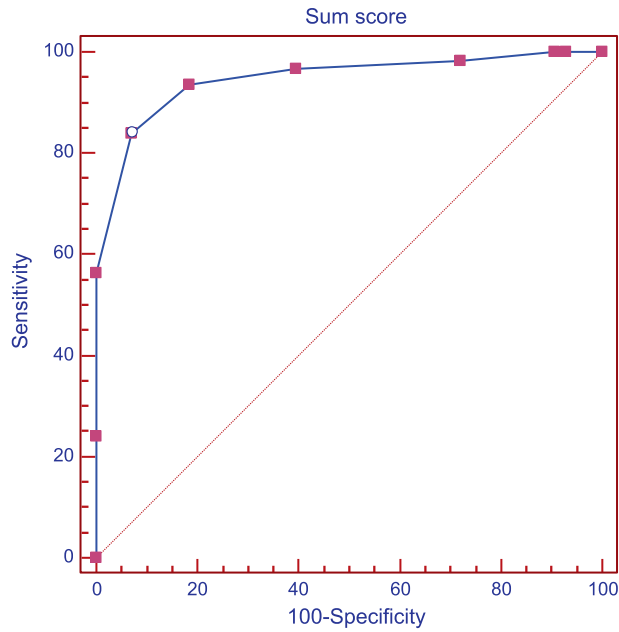


Fig. 4. Results of introductory questions: parents' current concerns (whole sample).

4. Discussion

This study was designed to identify items of the ADI-R that allow an early, sensitive and economic screening of children with possible AS. Based on the data in a clinical population of children with AS or ADHD, the introductory questions and 36 items, which contribute to the diagnostic algorithm of the ADI-R, were subjected to content analysis and stepwise discriminant function analysis. An economic short interview suitable for screening purposes was obtained, consisting of eight meaningful items. These were shown to be good predictors of AS and to discriminate the children with AS from those with ADHD. A cut-off of 6 provided good sensitivity and specificity. Sensitivity was highest in the subgroup of children up to

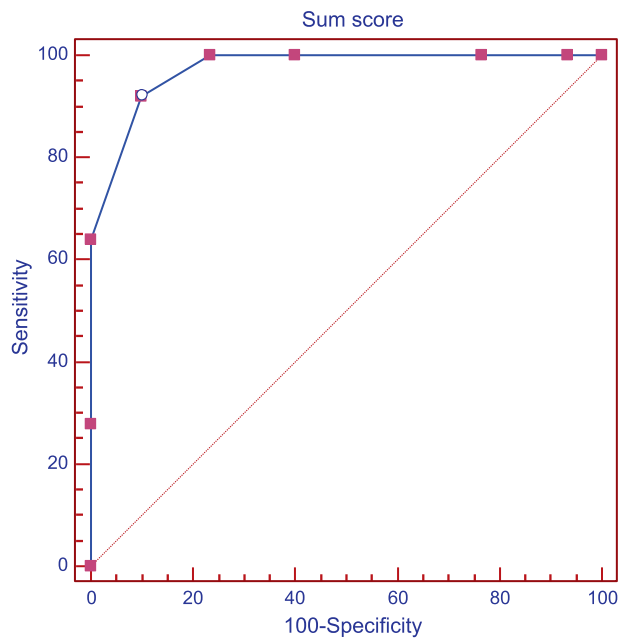


Fig. 5. Results of ROC analysis: sensitivity and specificity for eight ADI-R items in the subsample age <11.

11 years. This is an important finding because the identification of children with AS at a young age is a prerequisite for timely and effective interventions.

Our results appear to suggest overlaps between two items detected by content analysis and those identified by discriminant analysis with regard to their content: The item “repetitive and stereotyped interests” (introductory questions) seems to be similar to “compulsions/rituals” (diagnostic algorithm). However, the two items ask about similar behavior from different points of view. When answering the introductory questions, parents spontaneously describe the symptoms that arouse their concern and it can be determined *when* the respective behavior occurred. The questions of the diagnostic algorithm allow a more detailed description of the child’s behavior in concrete situations.

In line with our data, in a recent study on early symptoms of autistic disorders, Bolton, Golding, Emond, and Steer (2012) identified measures of social communication and repetitive behavior as the best predictors of later ASD and autistic traits. Compared to other studies, which investigated sensitivity and specificity of rating scales for screening AS, the results of the present study are encouraging. In particular, the sensitivity of .92 in our subsample of age <11 is higher than that of the Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ; Ehlers et al., 1999), which reached a sensitivity of .62–.82 for the parent evaluation and of .65–.70 for the teacher evaluation. The sensitivity of the Childhood Asperger Syndrome Test (CAST; Scott et al., 2002) lay at .88, and for the Krug Asperger’s Disorder Index (KADI; Krug et al., 2003), it amounted to .78. In the research literature, sensitivity and specificity data are not reported for the Asperger Syndrome Diagnostic Scale (ASDS; Myles et al., 2001) or the Gilliam Asperger’s Disorder Scale (GADS; Gilliam, 2001); see also Campbell (2005). The German version of the Social Communication Questionnaire (FSK, Bölte & Poustka, 2006; Bölte, Crecelius, & Poustka, 2000) shows high sensitivity and specificity in ASD samples in general, but in a subsample consisting of participants with atypical autism and AS, sensitivity was only .68 and specificity .86. The sensitivity in our study of .90 (subsample < 11) corresponds to that of the ASSQ (Ehlers et al., 1999), is a little lower than that of the CAST (.98) or the KADI (.94), but still considerably higher than that of the FSK. In a clinical setting, high sensitivity values are particularly important, because as many individuals as possible with a certain disorder should be correctly identified, and it is unacceptable to miss positive cases.

One reason for the high sensitivity and specificity values in our study might be that we investigated two narrowly defined samples, i.e. participants with AS and ADHD. Identifying AS is more difficult when analyzing the full spectrum of autistic disorders compared to psychiatric disorders other than ASD. Furthermore, we searched for meaningful items with high discriminatory power using a retrospective approach.

A strength of this study lies in the large and naturalistic clinical population in a specialized outpatient clinic for ASD with standardized diagnostic procedures. For the diagnosis of autism, the ADI-R and the ADOS in combination with neuropsychological tests were administered, in addition to the clinical interview. Detailed information from the developmental history complemented the test results. However, it has to be taken into account that the parents in our autism outpatient clinic were, at least in some cases, pre-informed about the diagnosis, which might have influenced their responses in the interview, even though this effect is unlikely to be as pronounced as in paper-and-pencil questionnaires. Moreover, the ADI-R is based on retrospective descriptions of the child’s behavior. Nevertheless, the ADI-R and the ADOS belong to the diagnostic instruments in the field of autism which are most validated and investigated (De Bildt et al., 2004; Hill et al., 2001; Lord et al., 1994; Mazefsky & Oswald, 2006). Another strength of the study is that the sample contains children with AS and ADHD. The study was designed to develop a screening instrument which allows the distinction of the two diagnoses, as this constitutes one of the major diagnostic problems in clinical practice. This is also the reason why we excluded the cases with a diagnosis of AS and comorbid ADHD. Nevertheless, it has to be considered that in 26–31% of cases, AS and ADHD occur together (Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008). Therefore, comorbid cases with ASD as well as ADHD should be included in future studies.

The number of females in our study was low (3,81%). Dworzynski, Ronald, Bolton, and Happé (2012) state however, that the male-female ratio in autistic children depends on the level of cognitive functioning. The ratio is 4:1, but rises to approximately 10:1 in “high functioning autism” or Asperger syndrome, and drops to 2:1 in individuals with additional moderate-to-severe intellectual disability. In a review about epidemiological surveys of the prevalence of pervasive developmental disorders, Fombonne, Quirke, and Hagen (2009) also showed that there is a significant correlation between autistic individuals with at least average cognitive abilities and a higher male/female ratio. The consequence of the little number of females in our study is that the interview should preferably be used for the assessment of boys.

For future research, a validation of the eight-item short interview in a population-based sample using a prospective study design is required in order to evaluate the usefulness of the interview in clinical practice. Studies are warranted in which pediatricians conduct the short interview during the regular mandatory check-ups and refer children with suspected autistic disorder to the outpatient clinic. “Blind” clinicians would have to perform an extensive autism diagnostic procedure in the sample consisting of male and female subjects with ASD, including comorbid ADHD. The comparison group should comprise individuals with disorders that resemble ASD, i.e. language disorders, emotional disorders, personality disorders, ADHD, etc. to ensure a stringent test of validity using a prospective approach.

## 5. Conclusions

In a sample consisting of children with AS and ADHD, eight items with high discriminatory power that were derived from the ADI-R allowed sensitive and economic screening for young children with suspected AS. Further research is needed to validate the findings in a prospective study design.

## Conflict of interest

K. Becker is/has been involved in research/clinical trials with Eli Lilly and Shire, is on the advisory board of Eli Lilly/Germany, and has been paid for public speaking by Eli Lilly and Shire. I. Kamp-Becker has been paid for public speaking by Medice. There is no conflict of interest for all other authors.

## References

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)* (3rd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J., et al. (2000). Early identification of autism by the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93, 521–525.
- Beglinger, L. J., & Smith, T. H. (2001). A review of subtyping in autism and proposed dimensional classification model. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31, 411–422.
- Birnbrauer, J. S., & Leach, D. J. (1993). The Murdoch early intervention program after 2 years. *Behavior Change*, 10, 63–74.
- Bölte, S., Crecelius, K., & Poustka, F. (2000). The questionnaire on behaviour and social communication (VSK): An autism screening instrument for research and practice, in German. *Diagnostica*, 46, 149–155.
- Bölte, S., & Poustka, F. (2006). *Fragebogen zur sozialen Kommunikation (FSK)*. Bern: Huber.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G., & Poustka, F. (2006). *Diagnostisches Interview für Autismus-Revidiert (ADI-R)*. Bern: Huber.
- Bolton, P. F., Golding, J., Emond, A., & Steer, C. D. (2012). Autism spectrum disorder and autistic traits in the Avon longitudinal study of parents and children: Precursors and early signs. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51, 249–260.
- Campbell, J. M. (2005). Diagnostic assessment of Asperger's disorder: A review of five third-party rating scales. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 25–35.
- Charman, T., & Baird, G. (2002). Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old-children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43, 289–305.
- Cohen, H., Ameringer-Dickens, M., & Smith, T. (2006). Early intensive behavioral treatment: Replication of the UCLA model in a community setting. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 27, 145–155.
- Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity and the prevention of autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, 20, 755–803.
- De Bildt, A., Sytema, S., Ketelaars, C., Kraijer, D., Mulder, E., Volkmar, F., et al. (2004). Interrelationship between autism diagnostic observation schedule-generic (ADOS-G), autism diagnostic interview-revised (ADI-R), and the diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR) classification in children and adolescents with mental retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 129–137.
- Doepfner, M., & Lehmkühl, G. (2003). *Diagnostic system of mental disorders in children and adolescents (DISYPS-KJ)*. Bern: Huber.
- Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2005). Screening for autism in young children: The modified checklist for autism in toddlers (CHAT) and other measures. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 11, 253–262.
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happé, F. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51, 788–797.
- Ehlers, S., Gillberg, C., & Wing, L. (1999). A screening questionnaire for Asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 129–141.
- Fombonne, E., Quirke, S., & Hagen, A. (2009). Prevalence and interpretation of recent trends in rates of pervasive developmental disorders. *McGill Journal of Medicine*, 12, 99–107.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Speer, L., Embacher, R., Law, P., Constantino, J., et al. (2012). Validation of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51, 28–40.
- Gargaro, B. A., Rinehart, N. J., Bradshaw, J. L., Tonge, B. J., & Sheppard, D. M. (2011). Autism and ADHD: How far have we come in the comorbidity debate? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 1081–1088.
- Gilliam, J. E. (1995). *Gilliam autism rating scale*. Austin, TX: Pro-Ed.
- Gilliam, J. E. (2001). *Gilliam Asperger's disorder scale*. Austin, TX: Pro-Ed.
- Gilliam, J. E. (2006). *Gilliam autism rating scale* (2nd ed.). Austin, Texas: Pro-Ed.
- Goldstein, S., & Schwabach, A. (2004). The comorbidity of pervasive developmental disorder and attention deficit hyperactivity disorder: Results of a retrospective chart review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 329–339.
- Hill, A., Bölte, S., Petrova, G., Beltcheva, D., Tacheva, S., & Poustka, F. (2001). Stability and interpersonal agreement of the interview-based diagnosis of autism. *Psychopathology*, 34, 187–191.
- Holtmann, M., Bölte, S., & Poustka, F. (2007). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms in pervasive developmental disorders. *Psychopathology*, 40, 172–177.
- Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (2000). *Applied logistic regression* (2nd ed.). New York: Wiley.
- Howlin, P. (1998). Practitioner review: Psychological and educational treatments for autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 39, 307–322.
- Howlin, P., & Asgharian, A. (1999). The diagnosis of autism and Asperger syndrome: Findings from a survey of 770 families. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41, 834–839.
- Jensen, V. K., Larrieu, J. A., & Mack, K. K. (1997). Differential diagnosis between attention-deficit/hyperactivity disorder and pervasive developmental disorder-not otherwise specified. *Clinical Pediatrics*, 36, 555–561.
- Kamp-Becker, I., Smidt, J., Ghareman, M., Heinzel-Gutenbrunner, M., Becker, K., & Remschmidt, H. (2010). Categorical and dimensional structure of autism spectrum disorders: The nosologic validity of Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40, 921–929.
- Krug, D. A., Arick, J. R., & Almond, P. (2003). *Krug Asperger's disorder index*. Austin: Pro-Ed Inc.
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., et al. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 849–861.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. J., Leventhal, B., DiLavore, P., et al. (2000). The ADOS-G (autism diagnostic observation schedule-generic): A standard measure of social-communication deficits associated with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30, 205–223.
- Lord, C., Rutter, M., & LeCouteur, A. (1994). Autism diagnostic interview—Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24, 659–685.
- Mandy, W. P., Charman, T., & Skuse, D. H. (2012). Testing the construct validity of proposed criteria for DSM-5 autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51, 41–50.
- Mazefsky, C. A., & Oswald, D. P. (2006). The discriminative ability and diagnostic utility of the ADOS-G, ADI-R and GARS for children in a clinical setting. *Autism*, 10, 533–549.
- Myles, B. S., Bock, S. J., & Simpson, R. L. (2001). *Asperger syndrome diagnostic scale*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Norris, M., & Lecavalier, L. (2010). Screening accuracy of level 2 autism spectrum disorder rating scales: A review of selected instruments. *Autism*, 14, 263–284.
- Perry, R. (1998). Misdiagnosed ADD/ADHD, rediagnosed PDD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 113–114.
- Petermann, F., & Koglin, U. (2008). Early childhood. *Kindheit und Entwicklung*, 17, 137–142.

- Petermann, F., & Petermann, U. (Eds.). (2007). *Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder (HAWIK-IV)*. Bern: Huber.
- Petermann, F., & Petermann, U. (2008). HAWIK-IV. *Kindheit und Entwicklung*, 17, 71–75.
- Rühl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S., & Poustka, F. (2004). *ADOS—Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen*. Bern: Huber.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *Autism diagnostic interview-revised (ADI-R)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2003). *Manual for the social communication questionnaire*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Scott, F. J., Baron-Cohen, S., Bolton, P., & Brayne, C. (2002). The CAST (childhood Asperger syndrome test): Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school age children. *Autism*, 6, 9–31.
- Shattuck, P. T., Durkin, M., Maenner, M., Newschaffer, C., Mandell, D. S., Wiggins, L., et al. (2009). Timing of identification among children with an autism spectrum disorder: Findings from a population-based surveillance study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48, 474–483.
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47, 921–929.
- Sinzig, J. K., & Lehmkuhl, G. (2007). Autismus und ADHS—Gibt es Gemeinsamkeiten? *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 75, 267–274.
- Tewes, U., Rossmann, P., & Schallberger, U. (Eds.). (1999). *Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III)*. Huber: Bern.
- Turner, L. M., Stone, W. L., Pozdol, S. L., & Coonrod, E. E. (2006). Follow up of children with autism spectrum disorder from age 2 to age 9. *Autism*, 10, 243–265.
- Weiß, R. H. (1998). *Culture fair intelligence scale 2 (CFT 20-R)*. Göttingen: Hogrefe.
- World Health Organization. (1992). *International Classification of Diseases (ICD-10)* (10th revision). Geneva: World Health Organization.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2007). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, Version 2.1*. Herzogenrath: Psychologische Testsysteme.

## **B: Studie 2**



Originalarbeit

# Screening von Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung anhand ausgewählter Items des ADI-R

Wiebke Hoffmann, Monika Heinzl-Gutenbrunner,  
Katja Becker und Inge Kamp-Becker

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und  
Psychotherapie der Phillips-Universität Marburg

**Zusammenfassung:** *Fragestellung:* Zum Screening von Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) stehen verschiedene Fragebogenverfahren zur Verfügung. Leider zeigen neuere Studien, dass diese Verfahren zwar tatsächlich in der Lage sind, betroffene Personen mit ASS zu identifizieren, aber bezüglich der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen komplexen Störungsbildern (z. B. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung [ADHS], emotionale Störungen, Persönlichkeitsstörungen), insbesondere bei Personen ohne deutliche kognitive Beeinträchtigung, Probleme aufweisen (niedrige Spezifität). *Methodik:* In der vorliegenden Studie wurde an einer großen Inanspruchnahme-Stichprobe aus 309 Patienten (153 mit ASS, 156 mit sonstigen psychischen Störungen, IQ > 70) geprüft, inwiefern ausgewählte Items des ADI-R im Screening-Prozess von hochfunktionalen ASS eingesetzt werden können. *Ergebnisse:* Bei einem Cut-off von 5 zeigte sich eine hohe Sensitivität (0.93), bei einem Cut-off von 6 eine gute Spezifität (0.74). Dieses Ergebnis blieb für verschiedene Untergruppen (Einteilung nach Diagnose/Alter/IQ/Geschlecht) stabil. *Schlussfolgerung:* Insgesamt hat sich gezeigt, dass acht Interviewfragen des ADI-R dazu dienen können, Kinder und Jugendliche mit hochfunktionaler ASS von solchen mit anderen psychischen Störungen zu unterscheiden. Die Kombination aus früh beginnenden, ausgeprägten Auffälligkeiten im sozialen Kontakt mit stereotypen oder zwanghaft-ritualisierten Verhalten oder Interessen kann anhand weniger Fragen zu Screening-Zwecken ermittelt werden. Jedoch ist im weiteren Verlauf eine ausführliche und spezifische weitere kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik notwendig.

**Schlüsselwörter:** Autismus, Asperger-Syndrom, Screening, Diagnostik

## *Screening interview for early detection of high-functioning autism spectrum disorders*

**Abstract:** *Objective:* Various different questionnaires are available for the screening of autism spectrum disorders (ASD). These screening instruments show high sensitivity and are able to identify a large number of individuals with ASD, but they lack the specificity to differentiate individuals with ASD from those children and adolescents with other complex neurobehavioural disorders (such as attention-deficit/hyperactivity disorder, emotional disorders, and others), especially for those without intellectual disabilities. *Method:* The present study evaluates the data of 309 individuals (153 with high-functioning ASD, 156 with other psychiatric disorders, IQ > 70) to find out whether selected items of the ADI-R can be used for an economic and sensitive screening of high-functioning ASD. *Results:* The results show that 8 items of the ADI-R can be used to discriminate high-functioning ASD and other psychiatric disorders. A cutoff of 5 led to a sensitivity of 0.93 and a cutoff of 6 to a specificity of 0.74. *Conclusion:* The combination of early onset, serious abnormalities in social contact with stereotyped or compulsive-ritualized behaviour or interests can be detected with few interview questions for screening of ASD. Nevertheless, a more detailed and specific assessment in an expert setting should follow the screening process.

**Keywords:** autism, Asperger syndrome, screening, diagnosis

## Einleitung

Die Diagnostik von autistischen Störungen stellt oftmals eine große Herausforderung für den Kliniker dar. Dies könnte zum einen darin begründet sein, dass das Spektrum der Symptomatik des frühkindlichen Autismus, des Asperger-Syndroms sowie des atypischen Autismus (im Folgenden zusammenfassend als Autismus-Spektrum-Störungen, ASS, bezeichnet) sehr vielfältig ist. Den ASS ist zwar eine grundlegende Beeinträchtigung in den Bereichen der sozialen Interaktion und Kommunikation in Kombination mit repetitiven, stereotypen Verhalten gemeinsam, jedoch stellen sie ein heterogenes Störungsbild dar und sind von einer hohen Variabilität hinsichtlich des Grades der Beeinträchtigung der kognitiven, verbalen, motorischen, sozialen sowie adaptiven Fähigkeiten gekennzeichnet (Georgiades et al., 2013; Kjellmer, Hedvall, Fernell, Gillberg & Norrelgen, 2012; Pelphrey, Shultz, Hudac & Vander Wyk, 2011). Das Spektrum reicht von schwerwiegenden ASS mit geistiger Behinderung und fehlendem Sprachvermögen (sogenannter *low-functioning*-Autismus) bis zu ASS ohne Intelligenzminderung und guten Sprachfertigkeiten (*high-functioning*-Autismus). Zum anderen treten viele Symptome autistischer Störungen auch bei anderen psychischen Störungen auf (Kamp-Becker, Duketis, Sinzig, Poustka & Becker, 2010a) und zeigen eine geringe Spezifität. So kommen beispielsweise Defizite in der Fähigkeit, Emotionen zu erkennen und richtig zu interpretieren, ebenfalls bei vielen psychiatrischen Störungsbildern vor (Collin, Bindra, Raju, Gillberg & Minnis 2013). Sehr intensiv wurden die Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen ASS und ADHS (Taurines et al., 2012) untersucht. Diese bestehen bezüglich des genetischen Hintergrundes, der sozialen Kognitionen, der Fähigkeit zur sozialen Interaktion und der neuronalen Korrelate. Das Störungsbild ADHS stellt aber nicht nur eine der relevantesten Differentialdiagnosen der ASS dar, sondern liegt in ca. 30 % der Fälle von ASS als komorbide Störung vor (Dickerson Mayes, Calhoun, Mayes & Molitoris, 2012; Simonoff et al., 2008; Sinzig & Lehmkuhl, 2011). Auch gibt es sehr schwierig einzuschätzende «Grenzfälle» (Kamp-Becker, Baumann, Sprenger & Becker, 2012), die viel Erfahrung und Spezialisierung erfordern. Als diagnostischer Goldstandard gilt üblicherweise die Kombination aus einer standardisierten Verhaltensbeobachtung mittels der Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS; Lord et al., 2000; Rühl, Bölte, Feineis-Matthews & Poustka, 2004) sowie einem spezifischen anamnestischen Interview (Diagnostisches Interview für Autismus – Revidiert [ADI-R]; Bölte, Rühl, Schmötzer & Poustka, 2006; Rutter, Le Couteur & Lord, 2003). Verschiedene Studien haben eine hohe Reliabilität und Validität des englischsprachigen ADI-R sowie eine hohe Reliabilität der deutschen Version ergeben (Bölte et al., 2006; Lord et al., 1997).

Zur (Früh-)Erkennung von Kindern mit ASS wurden verschiedene Screening-Fragebögen entwickelt. Eine Di-

agnosestellung zu einem frühen Zeitpunkt ist von großer Bedeutung für die zeitnahe Umsetzung psychotherapeutischer Interventionen, v. a. auch im Hinblick auf den insgesamt sehr problematischen Verlauf der ASS (Steinhausen, 2013). Im angloamerikanischen Sprachraum ist die Checklist for Autism in Toddlers verbreitet (CHAT/M-CHAT; (Baron-Cohen et al., 2000; Dumont-Mathieu & Fein, 2005). Die Spezifität des Verfahrens wird sehr unterschiedlich beurteilt (Eaves, Wingert & Ho, 2006; Snow & Lecavalier, 2008; Sunita & Bilszta, 2013). Die Sensitivität insbesondere für mildere Varianten des autistischen Spektrums (ca. 20–40 %) wird überwiegend kritisch eingeschätzt. Der vermutlich am häufigsten evaluierte Fragebogen ist der Social Communication Questionnaire (SCQ; Rutter, Bailey & Lord, 2003), der auch in deutscher Übersetzung vorliegt (Fragebogen zur sozialen Kommunikation [FSK]; Bölte & Poustka, 2006) und Gegenstand vieler empirischer Untersuchungen war. Deren Ergebnisse fielen insgesamt ebenfalls uneinheitlich aus (Corsello, Akshoomoff & Stahmer, 2013; Johnson et al., 2011; Oosterling et al., 2010; Schanding, Nowell & Goin-Kochel, 2012). Zu berücksichtigen ist, dass in diesen Untersuchungen überwiegend Kinder mit Entwicklungsverzögerungen und kognitiven Beeinträchtigungen und weitaus weniger Kinder/Jugendliche mit ASS ohne Intelligenzminderung einbezogen wurden. Schwenck & Freitag (2014) untersuchten die Validität des FSK an einer Stichprobe von Kindern und Jugendlichen mit IQ > 70. Es zeigte sich eine hohe Sensitivität und Spezifität in allen untersuchten Subgruppen (ASS vs. gesunde, ASS vs. ADHS etc.; vgl. Tab. 1). Im deutschsprachigen Raum stehen zudem die Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (SRS; Bölte & Poustka, 2008) sowie die Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS; Kamp-Becker, Matthejat, Wolf-Ostermann & Remschmidt, 2005) zur Verfügung. Aufgrund einer zwar hohen Sensitivität, jedoch niedrigen Spezifität eignet sich die SRS als dimensionales Verfahren v. a. zur Schweregradeinschätzung von ASS. Bei der Abgrenzung zu anderen psychischen Störungen ergeben sich aufgrund der geringen Spezifität Schwierigkeiten (Bölte & Poustka, 2008). Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Scores der SRS deutlich von allgemeinen Verhaltensproblemen geprägt werden und diese daher zum diagnostischen Screening nicht geeignet ist (Hus, Bishop, Gotham, Huerta & Lord, 2013; Jones & Lord, 2013). Die MBAS hat sich in einer ersten Untersuchung mit einer Sensitivität von 0.94 und einer Spezifität von 0.89 als reliabel und diagnostisch valide erwiesen (Kamp-Becker et al., 2005). Andere Forschungsansätze nutzen die diagnostische Qualität des ADI-R, um anhand von computergestützten Klassifikations-Algorithmen («machine learning techniques») verkürzte Formen des ADI-R mit sehr hoher Diagnosegenauigkeit (99.9 %) herzustellen (Wall, Dally, Luyster, Jung & DeLuca, 2012).

Die beschriebenen Fragebogenverfahren haben den Vorteil, dass viele Informationen in relativ kurzer Zeit erhoben werden können. Das Ergebnis beruht jedoch auf der Ein-

Tabelle 1  
Übersicht der wichtigsten Screeningverfahren (in deutscher Version erhältlich) für Autismus-Spektrum-Störungen

Verfahren	Autoren/Verweise	Stichprobe (N)	IQ ASS/PDD	Sensitivität	Spezifität
CHAT	Baron-Cohen et al. (2000)	Populationsbasiert (16235)	–	0.21	0.99
M-CHAT	Dumont-Mathieu & Fein (2005); Robins et al. (2001)	Populationsbasiert (1293)	–	0.87	0.99
	Eaves et al. (2006)	Risiko-Stichprobe V. a. ASS (178)	Verbal-IQ $M = 55.8$ ( $SD$ 24.1, range 11–124), 29 % > 70	0.77–0.92 je nach Cut-off	0.27–0.43 je nach Cut-off
	Snow & Lecavalier (2008)	Risiko-Stichprobe PDD vs. non-PDD (82)	PDD 57 % > 70	0.88	0.38
SCQ/FSK	Schwenck & Freitag (2014)	ASS vs. Gesunde ASS vs. ADHS ASS + ADHS vs. Gesunde ASS + ADHS vs. ADHD (216)	IQ > 70	0.88 0.68 1.00 0.91	0.84 0.92 0.90 0.95
	Schanding et al. (2012)	ASS vs. Geschwister (3375)	–	0.97	0.97
	Corsello et al. (2013)	Autismus vs. kein Autismus (PDD-NOS, NS) ASS vs. NS (138)	$M = 63.38$ ( $SD$ 4.18)	0.82 0.69 SCQ ≤ 12	0.64 0.56
	Johnson et al. (2011)	Ehemalige Frühgeborene ASS vs. kein ASS (173)	$M = 85.7$ ( $SD$ 16.5)	0.91 SCQ ≤ 14	0.86
	Oosterling et al. (2010)	Autismus vs. kein Autismus ASS-andere vs. NS (208)	$M = 56$ ( $SD$ 16, range < 20–111) $M = 81$ ( $SD$ 20, range 40–144)	0.88 0.78 SCQ = 12	0.35 0.31
SRS	Bölte, Poustka & Constantino (2008)	ASS vs. klin. Stichprobe (1436)	$M = 89.8$ ( $SD$ 25.1, range 35–134)	0.90 bei SRS Score 56	0.50
	Hus et al. (2013)	ASS vs. Geschwister (4281)	$M = 85$ ( $SD = 25.7$ ) für ASS Jungen; $M = 78$ ( $SD = 28.18$ ) für ASS Mädchen; Geschwister ohne Angabe	Hohe Scores sind eher mit allgemeinen Verhaltensproblemen assoziiert.	
MBAS	Kamp-Becker et al. (2005)	ASS (91)	ASS: $M = 101.77$ ( $SD = 18.78$ )	0.94	0.89

Anmerkungen: ASS = Autismus-Spektrum-Störungen; PDD-(NOS) = Pervasive Developmental Disorder (Not otherwise specified); NS = Non-Spectrum; M-CHAT/CHAT = Modified/Checklist for Autism in Toddlers; SCQ = Social Communication Questionnaire; FSK = Fragebogen zur Sozialen Kommunikation; SRS = Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität; MBAS = Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom.

schätzung der Kinder durch ihre Eltern bzw. bei älteren Probanden auf deren Selbsteinschätzung. Die Nachteile solcher Verfahren liegen in ihrer Anfälligkeit für subjektive Einschätzungen, Voreinstellungen, Decken-, Dissimulierungseffekte und Akquieszens. Auch negative oder positive Retrospektionseffekte, Rezenzeffekte und Rückschaufehler können das Ergebnis beeinflussen (Bortz & Döring, 2006; Groves et al., 2009). Strukturierte Interviews, die von einem trainierten Untersucher durchgeführt werden, weisen gegenüber Fragebögen eine höhere diagnostische Objektivität auf, da konkretes Verhalten in verschiedenen Situationen detailliert erfragt werden kann (Margraf & Schneider, 2009). Ein strukturiertes Interview zum Screening von ASS liegt bisher nicht vor. Insgesamt mangelt es auch an Studien, welche die Güte der vorhandenen Screening-Verfahren in relevanten Inanspruchnahmepopulationen untersuchen. Die meisten Studien stellen lediglich Ver-

gleiche mit gesunden Kontrollgruppen oder mit Personen, bei denen kein Verdacht auf Vorliegen einer ASS besteht, an.

In zwei vorangegangenen Studien (Hoffmann et al., 2013; Kamp-Becker et al., 2010b) wurde anhand des ADI-R ein kurzes Screening-Interview zur Identifizierung von Kindern und Jugendlichen mit Asperger-Syndrom entwickelt. Da ADHS eine der wichtigsten Differentialdiagnosen darstellt, wurde in den beiden bisherigen Studien zunächst die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen dem Asperger-Syndrom und ADHS untersucht. Die Grundlage für die Entwicklung des Screening-Interviews bildet das ADI-R, welches die für eine tiefgreifende Entwicklungsstörung diagnostisch relevanten Dimensionen in sehr ausführlicher Form erfasst. Die Durchführungsdauer des ADI-R beträgt 1.5–4 Stunden, dabei werden zu Beginn offene Fragen gestellt, um die Symptomatik näher einzu-

Tabelle 2

*Interview-Frage, Auswertungs-Kriterien, Sensitivität und Spezifität der einzelnen Fragen*

	Frage	Kriterium	Kriterium erfüllt? Ja = 1 Punkt	Sensitivität	Spezifität
Offene Fragen (keine Antwortvorgaben, sondern allgemein gehaltene Fragen)	1. erste Sorge («Was waren die ersten Sorgen in der Entwicklung?»)	früh beginnende und ausgeprägte Auffälligkeiten im sozialen Kontakt: kein Kontakt, auffälliger Kontakt, beobachtet (interessiert, aber passiv)	Ja/Nein	0.43	0.60
	2. Sorgen während der Kindergartenzeit		Ja/Nein	0.91	0.22
	3. aktuelle Sorge		Ja/Nein	0.85	0.21
	4. aktuelle Sorge	stereotypes oder zwanghaft-ritualisiertes Verhalten, stereotype Interessen, Veränderungssängste, sensorische Auffälligkeiten	Ja/Nein	0.43	0.94
Erfragter Zeitraum: Kindergartenalter (4.–5. Lebensjahr)	5. Reaktion auf die Annäherungsversuche anderer Kinder* (Item Nr. 63 des ADI-R)	Vermeidungsverhalten, selten positive Reaktion auf Annäherungsversuche durch andere Kinder, begrenzte vorhersehbare Reaktionen, Reaktion evtl. nur bei sehr vertrautem Kind	Ja/Nein	0.78	0.48
	6. Soziales Lautieren/Geplauder* (Item Nr. 34 des ADI-R)	keine soziale Qualität der Sprache, kein Plaudern/Lautieren, um freundlich oder gesellig zu sein, Sprache wird zur Mitteilung von Bedürfnissen/Informationen verwendet	Ja/Nein	0.88	0.32
Erfragter Zeitraum: Gesamte Entwicklung	7. Zwänge/Rituale* (Item Nr. 70 des ADI-R)	fixierte Handlungsabfolgen, Proband steht unter Druck, die Handlung auf bestimmte Weise zu Ende führen zu müssen und wird ängstlich/unruhig, wenn die Handlung unterbrochen wird	Ja/Nein	0.71	0.58
	8. Abnorme Interessen* (Item Nr. 67 des ADI-R)	sonderbare oder seltsame Interessen ohne soziale Komponente mit repetitiven oder stereotypen Grundzügen	Ja/Nein	0.46	0.79

Gesamtpunktzahl: (max: 8 Punkte)

Anmerkung: \*siehe hierzu das Handbuch des ADI-R (Bölte et al., 2006).

kreisen. Die offenen Fragen des ADI-R lauten z. B. «Wie alt war <Proband>, als Sie sich erstmals fragten, ob seine Entwicklung möglicherweise auffällig sein könnte?» «Was war es, was Ihnen zu dieser Zeit Sorgen machte?» «Haben Sie momentan irgendwelche ernsthaften Sorgen wegen <Proband>?» Anschließend werden Entwicklungsverzögerungen oder -abweichungen in den Bereichen wechselseitige soziale Interaktion, Kommunikation und Sprache sowie stereotype und repetitive Interessen und Aktivitäten anhand von 93 Items erfragt, die durch den Interviewer kodiert werden. Von den 93 Fragen, die eine Kodierung erfordern, gehen 37 in den diagnostischen Algorithmus ein. Da die Durchführung des ADI-R ein zeitaufwändiger Prozess ist, sich die Items jedoch als reliable und valide darstellen, wurde eine verkürzte Version bei weiterhin hoher Sensitivität und Spezifität ermittelt. Dies erfolgte anhand einer Inhaltsanalyse der offenen Fragen und einer Diskriminanzanalyse der Algorithmus-Fragen. Die Daten von bereits untersuchten Patienten wurden post-hoc analysiert und die Fragen ermittelt, welche die beste Unterscheidung zwischen Patienten mit ASS und solchen mit ADHS zeigten (Hoffmann et al. 2013). Für die inhaltsanalytische Auswertung der offenen Fragen wurden alle Antworten der Bezugspersonen in ein Kategoriensystem übertragen, welches

die Kriterien für ASS nach ICD-10 sowie andere Auffälligkeiten (z. B. motorische Unruhe, aggressives Verhalten usw.) repräsentiert. Zusätzlich wurde eine, im ADI-R nicht enthaltene, offene Frage bezüglich Auffälligkeiten im Kindergarten gestellt. Jegliche Auffälligkeiten in den Bereichen der sozialen Interaktion und Kommunikation wurden als «auffälliges Kontaktverhalten» kategorisiert (sofern daraus deutlich wurde, dass das Kind entweder keinen Kontakt zu anderen hatte, deutlich auffälliges Kontaktverhalten zeigte oder lediglich Interesse am Kontakt zeigt, aber passiv beobachtet). Unter repetitivem, stereotypem Verhalten wurden alle Antworten zusammengefasst, die beispielsweise Sonderinteressen, abnorme Interessen, zwanghaft-ritualisiertes Verhalten, Manierismen oder sensorische Interessen umfassten. Es wurde eine binäre Kodierung vorgenommen: Wurden ein oder mehrere Symptome aus den genannten Bereichen benannt, erfolgte eine Kodierung mit «1». Als differentialdiagnostisch relevant erwiesen sich in dieser Untersuchung (Hoffmann et al., 2013) Auffälligkeiten im Kontakt sowohl als erste Sorge der Eltern, Sorge während der Kindergartenzeit sowie auch als aktuelle Sorge. Darüber hinaus diente auch die aktuelle Sorge «stereotypes Verhalten» zur Unterscheidung von ASS und ADHS. Die 37 Kodierungen der strukturierten Fragen des Algo-

rhythmus gingen in eine schrittweise Diskriminanzanalyse ein, wobei die Items auf eine binäre Kodierung (auffällig oder nicht auffällig) reduziert wurden (Kodierung 1, 2 oder 3 wurde als auffällig gewertet). Vier Items (vgl. Tab. 2) zeigten hierbei die höchste Diskriminationsfähigkeit. Anschließend wurden ein Summenscore gebildet (offene Fragen plus ausgewählte strukturierte Fragen) und Sensitivität und Spezifität sowie AUCs (*area under curve*) der ROC- (*receiver-operator-characteristic*) Kurve berechnet. Dabei lagen bei einem Cut-off von 6 die Sensitivität bei 0.83 und die Spezifität bei 0.93. Eine noch höhere Sensitivität von 0.92 und eine Spezifität von 0.90 ergaben sich für eine Subgruppe der Probanden, die jünger als 11 Jahre waren.

## Fragestellung und Vorgehen

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, die bisherigen Ergebnisse der Studie von Hoffmann et al. (2013) an einer unabhängigen Inanspruchnahmepopulation zu replizieren. Ausgehend von der Hypothese, dass ein valides Screening mittels eines gekürzten ADI-R-Interviews möglich ist, wurden die acht Items, die sich als differentialdiagnostisch relevant erwiesen haben, daraufhin überprüft, ob sie auch zur Unterscheidung von ASS und anderen psychischen Störungen geeignet sind. Hierzu wurden die bereits vorhandenen und kompletten Daten des ADI-R verwandt, daher handelt es sich um eine retrospektive Studie an einer neuen Stichprobe. Des Weiteren wurden explorativ verschiedene Subgruppen (Einteilung nach Alter, IQ, Geschlecht, Störungsbild) miteinander verglichen, um den Nutzen und die Güte des Screening-Interviews spezifisch beschreiben zu können. Um möglichst praxisnahe Aussagen über die Güte des Verfahrens machen zu können, wurde die Studie an einer klinischen Inanspruchnahmepopulation durchgeführt.

## Methode

### Stichprobe

Die aktuelle Studie basiert auf den Daten von 309 Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (273 Jungen, 36 Mädchen) im Alter zwischen 2 und 24 Jahren ( $M = 11.40$ ;  $SD = 4.21$ ), die zur ausführlichen Diagnostik an die Spezialambulanz für ASS der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Marburg überwiesen worden waren (vgl. Tab. 3). Diese Stichprobe ist unabhängig von den untersuchten Kindern und Jugendlichen in der Vorläuferstudie (Hoffmann et al., 2013).

153 Probanden erhielten nach einem intensiven diagnostischen Prozess die Diagnose Asperger-Syndrom (F 84.5 nach ICD-10;  $N = 85$ ), atypischer Autismus (F 84.1;  $N =$

Tabelle 3

### Stichprobenbeschreibung

	ASS	non-ASS
Gesamtstichprobe $N = 309$		
Jungen	131	142
Mädchen	22	14
internalisierend	–	36
externalisierend	–	64
Alter in Jahren $M (SD)$	12.12 (4.50)	10.70 (3.79)
≤ 11 Jahre ( $n$ )	67	92
> 11 Jahre ( $n$ )	86	64
IQ $M (SD)$	96.50 (17.14)	101.90 (17.47)
IQ < 85 ( $n$ )	43	30
IQ 85–114 ( $n$ )	87	87
IQ > 114 ( $n$ )	23	39

28) oder frühkindlicher Autismus (F 84.0;  $N = 71$ ). Komorbide Störungen waren vorwiegend ADHS, Emotionalstörungen des Kindesalters und auch umschriebene Entwicklungsstörungen motorischer Funktionen (vgl. Tab. 4). Bei 74 der 153 Patienten (ca. 48 %) lag (oder lag der Verdacht auf) mindestens eine komorbide Störung vor.

Bei 156 Probanden, bei denen der Verdacht auf Vorliegen einer ASS bestand, konnte diese Diagnose ausgeschlossen werden, und andere Diagnosen wurden gestellt (vgl. Tab. 3).

Bei allen Probanden wurden eine ausführliche Familien- und Eigenanamnese erhoben und ADOS sowie ADI-R durch trainierte Untersucher durchgeführt. Eine ASS-Diagnose wurde nicht gestellt, sofern die ICD-10-/DSM-IV-Kriterien für eine Autismus-Diagnose nicht erfüllt waren und der Cut-off des ADOS und des ADI-R für Autismus bzw. ASS unterschritten wurden.

Folgende Einschlusskriterien mussten zur Teilnahme an der Studie erfüllt sein: Für die Zuordnung zur ASS-Gruppe musste die eindeutige Diagnose nach ICD-10 vorliegen. Bestanden Unsicherheiten oder Zweifel an der Diagnose, führte dies zum Ausschluss aus der Studie. Für die Zuordnung zur Non-ASS-Gruppe musste der Verdacht auf Vorliegen einer ASS bestehen, und die Diagnose ASS musste nach Durchführung einer ausführlichen und spezifischen Diagnostik ausgeschlossen worden sein. Die Intelligenz der Patienten durfte nicht gemindert sein ( $IQ \geq 70$ ). Im Mittel lag der IQ der Stichprobe bei 98.98 ( $SD = 17.47$ ). Signifikante Unterschiede hinsichtlich des IQs zwischen den Probanden mit ASS ( $M = 96.50$ ,  $SD = 17.14$ ) und der Non-ASS-Gruppe ( $M = 101.90$ ,  $SD = 17.47$ ) lagen nicht vor.

### Ergänzende Diagnostik

Die Diagnostik anderer psychischer Störungen (Non-ASS) wurde gemäß der diagnostischen Kriterien nach ICD-10

Tabelle 4  
Anzahl der Diagnosen, Verdachtsdiagnosen und komorbiden Störungen

Diagnose	Anzahl der Patienten mit komorbiden Diagnosen (Anzahl V. a.)	Komorbide Störungen bei dieser Hauptdiagnose
Frühkindlicher Autismus	59 (0)	ADHS, nicht organische Enuresis
Atypischer Autismus	24 (0)	ADHS
Asperger Syndrom	70 (0)	ADHS, umschriebene Entwicklungsstörung motorischer Funktionen, hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens
ADHS	32 (9)	Emotionalstörung; umschriebene EWS motorischer Funktionen, sonstige Störung sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit
Hyperkinetische SSV	13 (3)	Emotionalstörung; nicht organische Enkopresis
SSV bzw. kombinierte SSV und der Emotionen	19 (0)	Aufmerksamkeitsstörung (mit bzw. ohne Hyperaktivität)
Emotionale Störung	25 (4)	Sprachstörung; umschriebene EWS schulischer Fertigkeiten, ADHS
Störung sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit	7 (2)	Sonstige Verhaltens- und Emotionale Störungen, umschriebene EWS motorischer Funktionen
Sonstige Verhaltens- u. emotionale Störungen	6 (4)	Keine Häufung
Zwangsstörungen	2 (1)	Keine Häufung
Schizoide Persönlichkeitsstörung	4 (3)	Keine Häufung
Sonstige Diagnosen (Ticstörung, sonstige Persönlichkeits- und Verhaltensstörung, depressive Episode, Schlafstörungen etc.)	25 (0)	Keine Häufung

Anmerkungen: ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung; SSV = Störung des Sozialverhaltens; EWS = Entwicklungsstörung.

vorgenommen und die gängigen standardisierten Fragebögen wurden eingesetzt, wie z. B. Depressionsinventar für Kinder und Jugendliche (DIKJ), Phobiefragebogen für Kinder und Jugendliche (PHOKI), Persönlichkeitsfragebogen für Kinder (PFK 9–14) etc. Zur ADHS-Diagnostik wurden ergänzend Fremdbeurteilungsbögen (Fremdbeurteilungsbogen für Hyperkinetische Störungen [FBB-HKS]) und die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) eingesetzt. Zur Leistungsdiagnostik wurden der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III bzw. -IV) oder der Grundintelligenztest (CFT 1 oder CFT 20-R) verwendet.

## Statistik

Berechnet wurden Sensitivität und Spezifität sowie AUCs der ROC-Kurve. Die AUC der ROC ist ein Indikator für die diagnostische Güte des untersuchten Verfahrens. Um sicherzustellen, dass bei fehlenden Antworten nicht eine Verzerrung der Ergebnisse in Richtung einer unauffälligen Symptomatik erfolgt, wurden nur die Probanden in die Stichprobe eingeschlossen, bei denen Antworten auf mindestens 7 Interview-Fragen vorhanden waren. Bei 75 Probanden fehlte eine Antwort, hier wurden die Werte aufsummiert, durch 7 dividiert und mit 8 multipliziert und anschließend gerundet. Die Diagnosen dieser Probanden waren frühkindlicher Autismus ( $N =$

11), atypischer Autismus ( $N = 5$ ), Asperger-Syndrom ( $N = 15$ ) sowie verschiedene nicht autistische psychische Störungen ( $N = 44$ ). Von diesen Probanden waren 70 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts. Der Mittelwert des IQs betrug 98.46 ( $SD = 15.98$ ) und unterschied sich nicht von der Stichprobe mit vollständigen Daten. Weiterhin wurden dieselben Analysen bei zwei verschiedenen Altersgruppen ( $\leq 11$  und  $> 11$  Jahre) durchgeführt und eine Einteilung nach IQ vorgenommen (IQ  $< 85$ , IQ 85–114 und IQ  $> 114$ ). Zur Anzahl der Probanden in den jeweiligen Untergruppen siehe auch Tabelle 3. Trotz der eher geringen Anzahl an Mädchen in der Stichprobe wurde auch eine geschlechterspezifische Untersuchung durchgeführt. Weiterhin wurde überprüft, inwiefern durch die acht Interview-Fragen eine bessere Abgrenzung gegenüber internalisierenden oder externalisierenden Störungen möglich ist. Zu den externalisierenden Störungen wurden die Störung des Sozialverhaltens (F 91 nach ICD-10), die einfache Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung (F 90.0 nach ICD-10) sowie die hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens (F 90.1 nach ICD-10) gezählt. Die Gruppe der internalisierenden Störungen bildete sich aus Probanden mit emotionaler Störung (F 93 nach ICD-10), Störung sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit (exklusive Bindungsstörungen; F 94.1, 2 nach ICD-10) sowie depressiver Episode (F 33 nach ICD-10). Die anderen Diagnosen wurden keiner der beiden Gruppen zugeordnet.

Tabelle 5  
Sensitivität und Spezifität

		AUC (KI)	Cut-off 5		Cut-off 6	
			Sens.	Spez.	Sens.	Spez.
Diagnose	ASS/non-ASS	0.78 (0.73–0.83)	0.93	0.47	0.66	0.74
	ASS/int.	0.71 (0.63–0.79)	0.93	0.38	0.66	0.58
	ASS/ext.	0.83 (0.78–0.88)	0.93	0.54	0.66	0.82
Alter	≤ 11 Jahre	0.80 (0.74–0.87)	0.95	0.45	0.74	0.73
	> 11 Jahre	0.77 (0.69–0.84)	0.91	0.50	0.59	0.73
IQ	70–84	0.81 (0.70–0.91)	0.93	0.53	0.69	0.83
	85–114	0.76 (0.69–0.83)	0.93	0.46	0.63	0.69
	> 114	0.81 (0.71–0.92)	0.95	0.46	0.69	0.76
Geschlecht	männlich	0.77 (0.72–0.83)	0.93	0.46	0.65	0.72
	weiblich	0.83 (0.69–0.97)	0.90	0.57	0.68	0.85

Anmerkungen: AUC = Area under Curve; KI = Konfidenz-Intervall; Sens. = Sensitivität; Spez. = Spezifität; ASS = Autismus-Spektrum-Störung; int. = internalisierende Störung; ext. = externalisierende Störung.

## Ergebnisse

Alle durchgeführten Vergleiche sind zusammenfassend in Tabelle 5 dargestellt und werden im Folgenden erläutert.

### Einteilung nach Diagnose (ASS vs. non-ASS)

Hinsichtlich der Unterscheidung von ASS versus Non-ASS lag die AUC bei 0.78 (Konfidenz-Intervall, KI: 0.73–0.83; siehe Abb. 1). Bei einem Trennwert von 5 betragen die Sensitivität 0.93 und die Spezifität 0.47. Insgesamt bedeutet dies, dass bei Überschreiten eines Cut-offs von 5 eine weitere autismusspezifische Diagnostik erfolgen sollte, auch wenn die Spezifität des Screening-Verfahrens gering ist. Im Laufe des weiteren diagnostischen Prozesses wer-

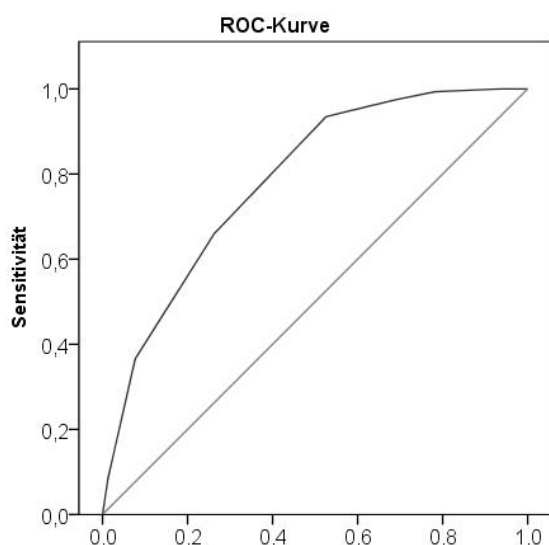


Abbildung 1. ASS vs. non-ASS.

den einige Kinder trotz des positiven Befundes anhand des Screening-Verfahrens keine ASS-Diagnose erhalten. Eine gute Spezifität von 0.74 ergab sich bei einer geringeren Sensitivität von 0.66 für den Cut-off von 6.

### ASS vs. Externalisierende und Internalisierende Störungen

Bei einem Cut-off von 5 lassen sich anhand der acht Interview-Fragen externalisierende Störungen (AUC 0.83, KI: 0.78–0.88, Sensitivität 0.93, Spezifität 0.54) etwas besser als internalisierende Störungen (AUC 0.71, KI: 0.63–0.79, Sensitivität 0.93, Spezifität 0.38) von den ASS abgrenzen (siehe Abb. 2). Bei einem Cut-off von 6 verringert sich die Sensitivität sowohl bei internalisierenden als auch bei externalisierenden Störungen auf 0.66, nur bei externalisierenden Störungen verbessert sich die Spezifität deutlich auf 0.82.

### Einteilung nach Alter

Bei den jüngeren Probanden (≤ 11 Jahre) zeigte sich eine minimal höhere AUC (0.80) als bei den älteren Probanden (0.77, KI: 0.69–0.84). In beiden Altersgruppen erscheint ein Cut-off von 5 sinnvoll. Bei den jüngeren Probanden liegen die Sensitivität bei 0.95 und die Spezifität bei 0.46. Vergleichbare Werte ergeben sich in der Gruppe der 11-jährigen Kinder und Jugendlichen (Sensitivität: 0.91, Spezifität: 0.50).

### Einteilung nach IQ

Bei der Einteilung der Probanden nach IQ wurden drei Gruppen gebildet mit IQ < 85 (AUC 0.81, KI: 0.70–0.91), IQ 85–114 (AUC: 0.76, KI: 0.69–0.83) und IQ > 114 (AUC

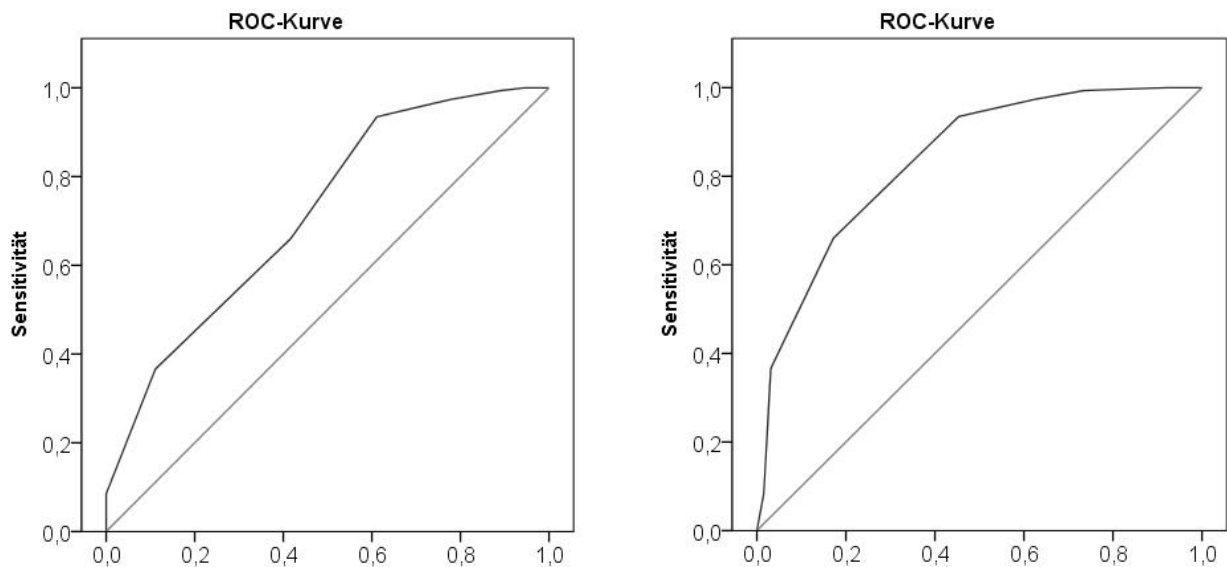


Abbildung 2. ASS vs. internalisierende Störungen (li) und ASS vs. externalisierende Störungen (re).

0.81, KI: 0.71–0.92). In allen drei Gruppen wurde durch einen Trennwert von 5 jeweils die bestmögliche Sensitivität erzielt. In allen drei Gruppen bewegt sich diese im Intervall um 0.95, die Spezifität um 0.50. Eine höhere Spezifität (0.70–0.80) ergibt sich durch einen Cut-off von 6, dies hat jedoch eine Verringerung der Sensitivität (0.60–0.70) zur Folge (siehe Tab. 5).

### Einteilung nach Geschlecht

Die AUC der männlichen Probanden lag bei 0.77 (KI: 0.72–0.83), die der weiblichen Probanden bei 0.83 (KI: 0.69–0.97). Wurde der Cut-off auf 5 gesetzt, betrug die Sensitivität in der Untergruppe der Jungen und jungen Männer 0.93 und die Spezifität 0.46. In der weiblichen Subgruppe waren die Sensitivität (0.90) und die Spezifität (0.57) ähnlich ausgeprägt.

### Analyse auf der Ebene einzelner Interview-Fragen

Drei Interview-Fragen erwiesen sich als besonders sensitiv: «Sorgen während der Kindergartenzeit: kein Kontakt» (0.91), «soziales Geplauder» (0.88) sowie «aktuelle Sorge: kein Kontakt» (0.85). Die Spezifität dieser drei Interview-Fragen bewegt sich jedoch nur um 0.20–0.30. Die höchste Spezifität erreichte die Interview-Frage «aktuelle Sorge: stereotypes Verhalten» (0.94) bei einer Sensitivität von 0.43. Darauf folgte die Interview-Frage «abnorme Interessen» mit einer Spezifität von 0.79 (Sensitivität 0.46). Deutlich darunter liegt die Interview-Frage «erste Sorge: kein Kontakt» (0.60), ebenso wie auch die übrigen Fragen (siehe Tab. 2).

### Diskussion

Die aktuelle Replikationsstudie an einer unabhängigen Stichprobe wurde durchgeführt, um zu überprüfen, ob ausgewählte Items des ADI-R zur Identifikation von Kindern mit anderen autistischen Störungen als dem Asperger-Syndrom geeignet sind. Insgesamt hat sich gezeigt, dass die acht Interview-Fragen der ersten Studie prinzipiell auch dazu dienen, im Screening-Prozess Kinder und Jugendliche mit autistischen Störungen auf hohem Funktionsniveau von solchen mit anderen psychischen Störungen zu unterscheiden. Nach Hosmer und Lemeshow (2000) liegen die AUC-Werte überwiegend im akzeptablen ( $0.7 \leq AUC \leq 0.8$ ) und teilweise auch im ausgezeichneten ( $0.8 \leq AUC < 0.9$ ) Bereich. Während sich in der letzten Studie die besten Werte für die Probanden < 11 Jahre ergeben hatten, bleiben die Ergebnisse in der vorliegenden Untersuchung in allen Gruppen (Einteilung nach Diagnose/Alter/IQ/Geschlecht) weitgehend stabil.

Bei einem Cut-off von 5 zeigte sich eine hohe Sensitivität (0.90–0.95) in allen o. g. Kategorien, im Vergleich zur ersten Studie jedoch nur eine geringe Spezifität (0.38–0.57). Eine Veränderung des Cut-offs von 5 auf 6 führt zwar zu einer Verbesserung der Spezifität, hat jedoch eine Verschlechterung der Sensitivität zu Folge. Aufgrund der insgesamt sehr guten Sensitivität bei einem Cut-off von 5 bei gleichzeitig geringer Spezifität schlagen wir folgendes Vorgehen vor: Ist lediglich der Cut-off-Wert von 5 erreicht, so besteht ein milder bis moderater Verdacht auf Vorliegen einer ASS. In diesem Fall sollten auch relevante Differentialdiagnosen weiter untersucht und der Verdacht auf das Vorliegen einer ASS weiter abgeklärt werden. Ist jedoch der Cut-off von 6 erreicht bzw. überschritten, dann besteht ein deutlicher Verdacht auf Vorliegen einer ASS, auch in

diesem Fall ist eine differenzierte weitere Diagnostik insbesondere im Hinblick auf Vorliegen einer ASS notwendig.

In der vorhergehenden Studie (Hoffmann et al., 2013) lag die Sensitivität bei 0.83–0.92, die Spezifität bei 0.90–0.93. Die Ursache für die geringere Spezifität in der vorliegenden Studie liegt sicherlich in der heterogeneren Zusammensetzung der Stichprobe. In der ersten Studie war diese sehr umgrenzt, da nur Probanden mit Asperger-Syndrom bzw. ADHS in die Stichprobe aufgenommen worden waren. In der aktuellen Studie wurde dagegen untersucht, inwiefern anhand der acht Interview-Fragen ein Screening einer typischen Inanspruchnahmepopulation möglich ist. Diese Inanspruchnahmepopulation zeichnet sich dadurch aus, dass bei allen diesen Störungen einzelne autistische Symptome (sogenannte *autistic traits*) vorhanden sind, weshalb der Verdacht auf das Vorliegen einer ASS zustande kam. Aus vielen Studien ist bekannt, dass Patienten mit Differentialdiagnosen einzelne Symptome aufweisen, die denen von ASS sehr ähnlich sind (Grzadzinski et al., 2011; Ivarsson & Melin, 2008; Moricke, Swinkels, Beuker & Buitelaar, 2010; Ronald, Edelson, Asherson & Saudino, 2010; Tyson & Cruess, 2012). Viele bisherige Studien untersuchten lediglich gering relevante Vergleichsgruppen (wie z. B. gesunde Kontrollgruppen, Probanden, bei denen kein Verdacht auf ASS besteht etc.). Insgesamt schließt der vorliegende Ansatz eine Lücke im Screening-Prozess von Kindern mit ASS. Bisherige Verfahren liegen nur in Fragebogen-Form vor (z. B. SCQ, M-CHAT), beziehen sich nicht auf ICD-10 bzw. DSM-IV-Kriterien oder wurden vorwiegend an Probanden mit intellektueller Beeinträchtigung normiert (z. B. FSK; Bölte & Poustka, 2006).

Ähnlich wie in einigen anderen Studien (Kim & Lord, 2010; Le Couteur, Haden, Hammal & McConachie, 2008; McConachie, Le Couteur & Honey, 2005) erweist sich das Vorhandensein von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen als besonders spezifisch für die Diagnose ASS (Lord & Jones, 2012; Lord et al., 2006). Die Berücksichtigung von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen erhöht in diagnostischen Verfahren die Spezifität der diagnostischen Einschätzung (Gotham et al., 2008; Kamp-Becker et al., 2013). In dieser Studie erwies sich insbesondere die Tatsache, dass Eltern stereotypes Verhalten als aktuelles Problemverhalten bei den offenen gestellten Fragen äußerten, als hoch spezifisch für die Diagnose ASS (Spezifität = .90). Ein ähnliches Muster zeigt sich bezüglich der «abnormen Interessen»: Wenn die Eltern von sonderbaren oder seltsamen Interessen ohne soziale Komponente (Interessen, die auffallen, weil sie offensichtlich ungewöhnlich und merkwürdig ausgeprägt sind) berichten, die einen repetitiven oder stereotypen Charakter haben, d. h. die sich störend auf das Familienleben oder die sozialen Aktivitäten des Betroffenen auswirken, dann weist dies auf das mögliche Vorliegen einer ASS hin. Aktuelle Kontaktprobleme und Kontaktprobleme im Kindergarten hingegen weisen zwar eine hohe Sensitivität, jedoch sehr geringe Spezifität auf. Dies bedeutet, dass diese Symptome bei allen Patienten (mit und ohne ASS) häufig vorkommen.

Bei introversiven Verhaltensproblemen zeigt das Screening-Verfahren keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Dies deckt sich mit Befunden zum SRS als Screening-Instrument für hochfunktionale ASS, die aufzeigen (Cholemkery, Mojica, Lohrmann, Gensthaler & Freitag, 2014), dass sowohl Patienten mit ASS ( $N = 60$ ) als auch Patienten mit sozialer Phobie ( $N = 38$ ) oder elektivem Mutismus ( $N = 43$ ) erhöhte Werte im SRS erzielen und die diagnostische Abgrenzung durch das Verfahren erschwert ist (AUC 0.85, Cut-off 75, Sensitivität 0.83, Spezifität 0.77). Am besten gelang die diagnostische Abgrenzung gegenüber gesunden Kontrollpersonen ( $N = 42$ ; AUC 1.0, Cut-off 43, Sensitivität 0.98, Spezifität 0.95). Ebenso ließen sich in einer weiteren Studie gesunde Kontrollprobanden ( $N = 55$ ) leichter von ASS unterscheiden als Probanden mit externalisierenden Störungsbildern ( $N = 55$ ; Cholemkery, Kitzerow, Rohrmann & Freitag, 2014). In beiden Studien wurden jedoch keine Inanspruchnahmepopulationen untersucht, im klinischen Alltag sind jedoch Verfahren erforderlich, welche Hinweise auf eine mögliche ASS geben, auch wenn andere psychiatrische Störungsbilder differentialdiagnostisch in Frage kommen. Darüber hinaus ist der SRS zu diagnostischen Fragestellung nicht geeignet, da eine Untersuchung an einer sehr großen Stichprobe ( $N = 4281$ ; siehe Tab. 1) gezeigt hat, dass die Scores des SRS deutlich von allgemeinen Verhaltensproblemen geprägt werden (Hus et al., 2013; Jones & Lord, 2013). Ein deutlich kürzerer Fragebogen für Eltern als die SRS (65 Items) ist die Checkliste für soziale und kommunikative Störungen (Skuse, Mandy & Scourfield, 2005), welche 12 Items umfasst und damit einen ähnlichen Umfang wie das aktuelle Kurzinterview besitzt. Die Validierung der deutschsprachigen Version (Bölte, Westwald, Holtmann, Freitag & Poustka, 2011) erfolgte an 148 Probanden mit ASS (IQ:  $M = 88.95$ ,  $SD = 25.5$ ), 255 klinischen Kontrollpersonen und 77 gesunden Probanden. Auch hier zeigte sich eine gute Abgrenzung der ASS zu der gesunden Kontrollgruppe (AUC 0.93, Sensitivität 0.90, Spezifität 0.75) und Schwierigkeiten bei der Trennung von ASS und klinischen Probanden (AUC 0.64, Sensitivität 0.89, Spezifität 0.28, Cut-off 8). Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse weisen die gefundenen Resultate auf eine deutlich bessere Eignung des Screening-Interviews hin als die vorhandenen Fragebögen.

Limitationen der aktuellen Studie ergeben sich auch aus der kleinen Größe der einzelnen Vergleichsgruppen (z. B. Mädchen). Hier erscheint es notwendig, in einer noch größeren Gesamtstichprobe spezifische Items für umschriebene Subpopulationen zu detektieren (z. B. verschiedene Altersgruppen, Begabungsprofile, Geschlecht usw.). Dies ist allerdings nur in einer sehr großen Stichprobe möglich, um dem Untersucher für verschiedene Zielgruppen spezifische Screening-Verfahren anbieten zu können. Insgesamt wurden in der aktuellen Studie akzeptable Werte für die AUC sowie die Sensitivität erzielt, für die Anwendung des Interviews in der klinischen Praxis wären jedoch deutlich höhere AUCs sowie eine bessere Spezifität wünschenswert. Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass die Kodierung des ADI-

R in Kenntnis des gesamten Interviews erfolgte und aufgrund der Post-hoc-Analyse nicht nur auf der Basis der acht ausgewählten Items. Dies könnte die Sensitivität und Spezifität des Kurzinterviews deutlich überschätzt haben, da der Interviewer bei der Durchführung eines vollständigen ADI-R einen wesentlich umfassenderen Gesamteindruck erhält.

In aktuellen Forschungsansätzen wird ein ähnlicher Ansatz wie in dieser Studie genutzt, indem aus vorhandenen, gut evaluierten Diagnoseinstrumenten diejenigen Items ausgewählt werden, die eine besonders gute Unterscheidungsfähigkeit aufweisen. Hierzu werden sogenannte *machine learning techniques* verwendet, die mithilfe von computergestützten Klassifikations-Algorithmen aus großen Datenmengen die sensitivsten und spezifischsten Items für die jeweilige Stichprobe ermitteln (Wall et al., 2012). In einer Studie an 891 Probanden mit frühkindlichem Autismus wurde das ADI-R mithilfe eines speziellen Algorithmus auf sieben Items verkürzt (Wall et al., 2012). An einer unabhängigen Stichprobe von knapp 2000 Probanden erwiesen sich diese Items als in höchstem Maße sensitiv, mit einer Diagnosegenauigkeit von fast 100 % und einer ebenfalls sehr hohen Spezifität von 93,8–99 % (Wall et al., 2012). Kritisch anzumerken ist an dieser Studie, dass die Anzahl an Probanden der Kontrollgruppe sehr gering ausfiel ( $N = 75$ ; 17) und lediglich Fälle von frühkindlichem Autismus eingeschlossen wurden. Zur Intelligenz der untersuchten Stichproben werden keine Angaben gemacht, jedoch dürfte der Anteil der kognitiv beeinträchtigten Probanden erheblich sein. Daher sind die Ergebnisse mit der vorliegenden Studie nur bedingt vergleichbar. Die große Anzahl komplexer Daten, welche mithilfe computergestützter Klassifikations-Algorithmen unter verschiedensten Gesichtspunkten analysiert werden können, sowie die extrem hohe Diagnosegenauigkeit weisen auf zukünftige Forschungsmöglichkeiten an großen Stichproben hin. Für besondere Fragestellungen könnten somit spezifische Instrumente entwickelt werden, die auf bestimmte Zielgruppen ausgerichtet sind. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass dies ein guter und notwendiger Ansatz wäre, um differenzierte Screening-Verfahren für spezifische Zielgruppen zu entwickeln.

## Literatur

- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J. . . . Doehring, P. (2000). Early identification of autism by the CHecklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93, 521–525.
- Bölte, S. & Poustka, F. (2006). *Fragebogen zur Sozialen Kommunikation (FSK). Autismus-Screening*. Bern: Huber.
- Bölte, S. & Poustka, F. (2008). *Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (SRS). Dimensionale Autismus-Diagnostik*. Bern: Huber.
- Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G. & Poustka, F. (2006). *Diagnostisches Interview für Autismus – Revidiert (ADI-R)*. Bern: Huber.
- Bölte, S., Westerwald, E., Holtmann, M., Freitag, C. & Poustka, F. (2011). Autistic traits and autism spectrum disorders: The clinical validity of two measures presuming a continuum of social communication skills. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41, 66–72.
- Bortz, J. & Döring, N. (2006). *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Cholemkery, H., Kitzerow, J., Rohrmann, S. & Freitag, C. M. (2014). Validity of the social responsiveness scale to differentiate between autism spectrum disorders and disruptive behaviour disorders. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23, 81–93.
- Cholemkery, H., Mojica, L., Rohrmann, S., Gensthaler, A. & Freitag, C. M. (2014). Can autism spectrum disorders and social anxiety disorders be differentiated by the social responsiveness scale in children and adolescents? *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 44, 1168–1182.
- Collin, L., Bindra, J., Raju, M., Gillberg, C. & Minnis, H. (2013). Facial emotion recognition in child psychiatry: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 1505–1520.
- Corsello, C. M., Akshoomoff, N. & Stahmer, A. C. (2013). Diagnosis of autism spectrum disorders in 2-year-olds: A study of community practice. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 54, 178–185.
- Dickerson Mayes, S., Calhoun, S. L., Mayes, R. D. & Molitoris, S. (2012). Autism and ADHD: Overlapping and discriminating symptoms. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6, 277–285.
- Dumont-Mathieu, T. & Fein, D. (2005). Screening for autism in young children: The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) and other measures. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 11, 253–262.
- Eaves, L. C., Wingert, H. & Ho, H. H. (2006). Screening for autism: agreement with diagnosis. *Autism*, 10, 229–242.
- Georgiades, S., Szatmari, P., Boyle, M., Hanna, S., Duku, E., Zwaigenbaum, L. . . . Pathways in ASD Study Team (2013). Investigating phenotypic heterogeneity in children with autism spectrum disorder: A factor mixture modeling approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 54, 206–215.
- Gotham, K., Risi, S., Dawson, G., Tager-Flusberg, H., Joseph, R., Carter, A. . . . Lord, C. (2008). A replication of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) revised algorithms. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47, 642–651.
- Groves, R. M., Fowler, F. J., Couper, M. P., Lepkowski, J. M., Singer, E. & Tourangeau, R. (2009). *Survey methodology*. Hoboken, NJ: Wiley.
- Grzadzinski, R., Di Martino, A., Brady, E., Mairena, M. A., O’Neale, M., Petkova, E. . . . Castellanos, F. X. (2011). Examining autistic traits in children with ADHD: Does the autism spectrum extend to ADHD? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41, 1178–1191.
- Hoffmann, W., König, U., Heinzl-Gutenbrunner, M., Mattejat, F., Becker, K. & Kamp-Becker, I. (2013). Early identification of Asperger syndrome in young children. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 640–649.

- Hosmer, D. W. & Lemeshow, S. (2000). *Applied logistic regression* (2nd ed.). New York: Wiley.
- Hus, V., Bishop, S., Gotham, K., Huerta, M. & Lord, C. (2013). Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 54, 216–224.
- Ivarsson, T. & Melin, K. (2008). Autism spectrum traits in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Journal of Anxiety Disorders*, 22, 969–978.
- Johnson, S., Hollis, C., Hennessy, E., Kochhar, P., Wolke, D. & Marlow, N. (2011). Screening for autism in preterm children: Diagnostic utility of the Social Communication Questionnaire. *Archives of Disease in Childhood*, 96, 73–77.
- Jones, R. M. & Lord, C. (2013). Diagnosing autism in neurobiological research studies. *Behavioural Brain Research*, 251, 113–124.
- Kamp-Becker, I., Baumann, K., Sprenger, L. & Becker, K. (2012). Das Konzept der «Multiple Complex Developmental Disorder» (MCDD): Störung der sozialen Interaktion, paranoides Denken und soziale Ängste bei einem 17-jährigen Jugendlichen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 40, 341–349.
- Kamp-Becker, I., Duketis, E., Sinzig, J., Poustka, L. & Becker, K. (2010a). Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen im Kindesalter. *Kindheit und Entwicklung*, 19, 144–157.
- Kamp-Becker, I., Ghahreman, M., Heinzel-Gutenbrunner, M., Peters, M., Remschmidt, H. & Becker, K. (2013). Evaluation of the revised algorithm of Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in the diagnostic investigation of high-functioning children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism*, 17, 87–102.
- Kamp-Becker, I., Matzejat, F., Wolf-Ostermann, K. & Remschmidt, H. (2005). Die Marburger Beurteilungsskala zum Asperger-Syndrom (MBAS) – ein Screening-Verfahren für autistische Störungen auf hohem Funktionsniveau. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 15–26.
- Kamp-Becker, I., Wulf, C., Bachmann, C. J., Ghahreman, M., Heinzel-Gutenbrunner, M., Gerber, G. . . . Becker, K. (2010b). Frühsymptome des Asperger-Syndroms im Kindesalter – eine retrospektive Untersuchung. *Kindheit und Entwicklung*, 19, 168–176.
- Kim, S. H. & Lord, C. (2010). Restricted and repetitive behaviors in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorders based on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Autism Research*, 3, 162–173.
- Kjellmer, L., Hedvall, A., Fernell, E., Gillberg, C. & Norrelgen, F. (2012). Language and communication skills in preschool children with autism spectrum disorders: Contribution of cognition, severity of autism symptoms, and adaptive functioning to the variability. *Research in Developmental Disabilities*, 33, 172–180.
- Le Couteur, A., Haden, G., Hammal, D. & McConachie, H. (2008). Diagnosing autism spectrum disorders in preschool children using two standardised assessment instruments: The ADI-R and the ADOS. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 38, 362–372.
- Lord, C. & Jones, R. M. (2012). Annual research review: Rethinking the classification of autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 53, 490–509.
- Lord, C., Pickles, A., McLennan, J., Rutter, M., Bregman, J., Folstein, S. . . . Minshew, N. (1997). Diagnosing autism: analyses of data from the Autism Diagnostic Interview. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27, 501–517.
- Lord, C., Risi, S., DiLavore, P. S., Shulman, C., Thurm, A. & Pickles, A. (2006). Autism from 2 to 9 years of age. *Archives of General Psychiatry*, 63, 694–701.
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B., DiLavore, P. . . . Rutter, M. (2000). *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Margraf, J. & Schneider, S. (2009). Diagnostik von psychischen Störungen mit strukturierten Interviews. In J. Margraf & S. Schneider (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 1: Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen* (S. 339–362). Heidelberg: Springer-Verlag.
- McConachie, H., Le Couteur, A. & Honey, E. (2005). Can a diagnosis of Asperger syndrome be made in very young children with suspected autism spectrum disorder? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 167–176.
- Moricke, E., Swinkels, S. H. N., Beuker, K. T. & Buitelaar, J. K. (2010). Predictive value of subclinical autistic traits at age 14–15 months for behavioural and cognitive problems at age 3–5 years. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19, 659–668.
- Oosterling, I., Rommelse, N., de Jonge, M., van der Gaag, R. J., Swinkels, S., Roos, S. . . . Buitelaar, J. (2010). How useful is the Social Communication Questionnaire in toddlers at risk of autism spectrum disorder? *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 51, 1260–1268.
- Pelphrey, K. A., Shultz, S., Hudac, C. M. & Vander Wyk, B. C. (2011). Research review: Constraining heterogeneity: The social brain and its development in autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 52, 631–644.
- Ronald, A., Edelson, L. R., Asherson, P. & Saudino, K. J. (2010). Exploring the relationship between autistic-like traits and ADHD behaviors in early childhood: Findings from a community twin study of 2-year-olds. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 38, 185–196.
- Rühl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S. & Poustka, F. (2004). *Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS)*. Bern: Huber.
- Rutter, M., Bailey, A. & Lord, C. (2003). *Social Communication Questionnaire (SCQ)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Rutter, M., Le Couteur, A. & Lord, C. (2003). *Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Schanding, G. T., Jr., Nowell, K. P. & Goin-Kochel, R. P. (2012). Utility of the social communication questionnaire-current and social responsiveness scale as teacher-report screening tools for autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 42, 1705–1716.
- Schwenck, C. & Freitag, C. M. (2014). Differentiation between attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder by the Social Communication Questionnaire. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 6, 221–229.
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T. & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and asso-

- ciated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47, 921–929.
- Sinzig, J. & Lehmkuhl, G. (2011). Komorbiditäten bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen – Stand der Forschung und Aufgaben für die Zukunft. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 91–98.
- Skuse, D. H., Mandy, W. P. L. & Scourfield, J. (2005). Measuring autistic traits: Heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. *British Journal of Psychiatry*, 187, 568–572.
- Snow, A. V. & Lecavalier, L. (2008). Sensitivity and specificity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers and the Social Communication Questionnaire in preschoolers suspected of having pervasive developmental disorders. *Autism*, 12, 627–644.
- Steinhausen, H.-C. (2013). Was wird aus Kindern und Jugendlichen mit psychischen Störungen? *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 41, 419–431.
- Sunita, M. A. & Bilszta, J. L. C. (2013). Early identification of autism: a comparison of the Checklist for Autism in Toddlers and the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Journal of Paediatrics & Child Health*, 49, 438–444.
- Taurines, R., Schwenck, C., Westerwald, E., Sachse, M., Siniatchkin, M. & Freitag, C. (2012). ADHD and autism: Differential diagnosis or overlapping traits? A selective review. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 4, 115–139.
- Tyson, K. E. & Cruess, D. G. (2012). Differentiating high-functioning autism and social phobia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 1477–1490.
- Wall, D. P., Dally, R., Luyster, R., Jung, J.-Y. & Deluca, T. F. (2012). Use of artificial intelligence to shorten the behavioral diagnosis of autism. *PLoS ONE*, 7, e43855.

Manuskript eingereicht: 13. Juni 2014  
Nach Revision angenommen: 30. Oktober 2014  
Interessenkonflikte: Nein

Prof. Dr. phil. Inge Kamp-Becker

Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Phillips-Universität Marburg  
Hans-Sachs-Str. 6  
35039 Marburg  
Deutschland  
kampbeck@med.uni-marburg.de

## CME-Fragen



- Welche Aussage zur Diagnostik von Autismus-Spektrum-Störungen trifft *nicht* zu?
  - Als diagnostischer Goldstandard gilt üblicherweise die Kombination des ADOS mit dem ADI-R.
  - Speziell die deutsche Version des ADI-R hat eine hohe Reliabilität.
  - Viele Symptome autistischer Störungen treten auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen auf und zeigen daher eine geringe Spezifität.
  - Die ADHS stellt eine bedeutende Differentialdiagnose der Autismus-Spektrum-Störung dar.
  - Früherkennungs-Screeningbögen für die Autismus-Spektrum-Störung zeigen besonders für milde Varianten eine hohe Sensitivität.
- Welche Aussage zum ADI-R trifft *nicht* zu?
  - Die Durchführungsdauer des ADI-R beträgt 1,5–4 Stunden
  - Anhand von 93 Items werden Entwicklungsverzögerungen und Abweichungen u. a. in den Bereichen «wechselseitige soziale Interaktion» erhoben.
  - Alle 39 Fragen gehen in den diagnostischen Algorithmus ein.
  - Zu Beginn des ADI-R werden typischerweise offene Fragen gestellt, um die Symptomatik näher einzukreisen.
  - Strukturierte Interviews, wie das ADI-R, sollten von trainierten Untersuchern durchgeführt werden.
- Anhand der Analyse einzelner Interview-Fragen hat sich welche Frage des ADI-R als besonders spezifisch gezeigt?
  - die Interviewfrage bezüglich der aktuellen Sorge bezüglich stereotypen Verhaltens
  - die Interviewfrage nach abnormen Interessen
  - die Interviewfrage nach der ersten Sorge bezüglich mangelnden sozialen Kontaktes
  - die Interviewfrage nach sozialem Geplauder
  - die Interviewfrage bezüglich der aktuellen Sorge hinsichtlich mangelnden sozialen Kontaktes
- Welche Aussage zur Autismus-Spektrum-Störung trifft *nicht* zu?
  - Das Spektrum reicht von Patienten mit geistiger Behinderung und fehlendem Sprachvermögen bis zu Autismus-Spektrum-Störungen ohne Intelligenzminde- rung und guten Sprachfertigkeiten.
  - Viele Symptome autistischer Störungen treten auch bei anderen psychischen Störungen auf.
  - Beeinträchtigungen bei Autismus-Spektrum-Störungen betreffen u. a. kognitive, verbale, soziale und adaptive Fähigkeiten.

- d. Typischerweise finden sich keine Beeinträchtigungen im Bereich motorischer Fähigkeiten.
- e. Bei Autismus-Spektrum-Störungen liegt in ca. 30 % der Fälle als komorbide Störung eine Aufmerksamkeitsstörung vor.
5. Welche Aussage trifft zu?
- a. Die Studienlage deutet darauf hin, dass vor allen Dingen das Vorhandensein von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen als besonders spezifisch für die Diagnose einer Autismus-Spektrums-Störung anzusehen ist.
- b. Aktuelle Kontaktprobleme und Kontaktprobleme im Kindergarten weisen eine hohe Spezifität hinsichtlich der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung auf.
- c. Vor allen Dingen bei introversiven Verhaltensproblemen zeigen Screeningverfahren zufriedenstellende Ergebnisse.
- d. Autistische Symptome (sogenannte «autistic traits») treten grundsätzlich nur bei Autismus-Spektrum-Störungen auf.
- e. Die Berücksichtigung repetitiver, stereotyper Verhaltensweisen erhöht in diagnostischen Verfahren die Spezifität der diagnostischen Einschätzung nicht.

Um Ihr CME-Zertifikat zu erhalten (mind. 3 richtige Antworten), schicken Sie bitte den ausgefüllten Fragebogen **mit einem frankierten Rückumschlag** bis zum **26.06.2015** an die nebenstehende Adresse. Später eintreffende Antworten können nicht mehr berücksichtigt werden.

Marie-Luise Cox-Hammersen  
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik  
und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters  
Neuenhofer Weg 21  
52074 Aachen  
Deutschland

## FORTBILDUNGSZERTIFIKAT

Die Ärztekammer Niedersachsen erkennt hiermit 2 Fortbildungspunkte an.

«Screening von Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung anhand ausgewählter Items des ADI-R»

Stempel

**Kinder- und Jugend-  
psychiatrie und  
Psychotherapie  
3/2015**

HUBER



Die Antworten bitte deutlich ankreuzen!

	1	2	3	4	5
a.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ich versichere, alle Fragen ohne fremde Hilfe beantwortet zu haben.

Name

Berufsbezeichnung, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort

Datum

Unterschrift

## **C: Studie 3**

**The Role of the CBCL in the Assessment of Autism Spectrum Disorders: An Evaluation of Symptom Profiles and Screening Characteristics**

**Hoffmann, W., Weber, L., König, U., Becker, K., Kamp-Becker, I.**

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy,  
Philipps-University Marburg, D-35033 Marburg/Germany

Correspondence concerning this article should be addressed to Inge Kamp-Becker,  
Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy,  
Philipps-University Marburg, D-35033 Marburg/Germany, Tel: +49 6421 2866469, Fax +49  
6421 2863078, E-mail address: [kampbeck@med.uni-marburg.de](mailto:kampbeck@med.uni-marburg.de)

## **Abstract**

Individuals with autism spectrum disorder (ASD) often suffer from accompanying emotional and behavioral problems. The Child Behavior Checklist (CBCL) offers the possibility to obtain information about a large number of psychiatric and somatic symptoms in a short period of time. Our sample comprised 1800 children and adolescents aged 4-18 years ( $M = 10.91$ ,  $SD 3.34$ ), who had been diagnosed with high-functioning ASD ( $n = 130$ ,  $IQ > 70$ ), ADHD ( $n = 337$ ), Internalizing Disorders ( $n = 364$ ) or other psychiatric disorders ( $n = 969$ ). This study aimed to examine symptom profiles and the usefulness of the CBCL for screening purposes in ASD. In line with previous research, children and adolescents with ASD showed a high prevalence of behavior problems, which was even higher in cases of comorbid ASD+ADHD. High scores on the syndrome scales Social problems, Withdrawn, Thought problems and also Attention problems might be an indication for further and differential diagnostic procedures. However, as the sensitivity and specificity of the CBCL syndrome scales were low, more ASD-specific instruments are needed for screening purposes. Nevertheless, the CBCL is of good utility for the evaluation of co-occurring behavior problems – also in ASD – as part of a thorough assessment routine.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder, ADHD, CBCL, screening

## **Highlights**

- High prevalence of behavior problems in children and adolescents with ASD
- Even higher prevalence of behavior problems in cases of ASD+ADHD
- The CBCL is not a suitable screening instrument for the identification of ASD
- Nevertheless, the CBCL can be used for the assessment of co-occurring behavior problems

## **1. Introduction**

Autism spectrum disorder (ASD) is a severe, complex and chronic neurodevelopmental disorder characterized by impairments in social interaction (e.g. deficits in appropriate eye contact, facial expression, emotion perception, gesture, social and emotional reciprocity) and communication (e.g. echolalia, stereotyped language, reduced reciprocal conversation), as well as restricted and repetitive behaviors (e.g. rigid preferences for routines, repetitive motor mannerisms). There is considerable heterogeneity in the expression and severity of the core and associated symptoms of ASD. For example, the variability in the social interaction domain ranges from a near absence of interest in interacting with others, to more subtle difficulties in managing complex social interactions that require an understanding of other people's goals and intentions and other cues of social context. Heterogeneity is further affected by variability in other factors such as developmental trajectories, gender, level of language, cognitive functioning, adaptive behaviors, comorbid disorders etc. The spectrum ranges from severe ASD with intellectual disability and delays in language development ('low-functioning autism') to ASD without intellectual and language impairments ('high-functioning autism').

Many neurodevelopmental, mental and behavioral disorders may present symptoms that suggest clinical suspicion of ASD but without fulfilling diagnostic criteria. Single symptoms or traits of ASD can also appear in other psychiatric disorders. For instance, difficulties in recognizing and interpreting emotions are also known in mood disorders, eating disorders, conduct disorders, or attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (for review see: Collin, Bindra, Raju, Gillberg, & Minnis, 2013), and social problems are highly frequent in ADHD (Reiersen, 2011). Therefore, it is essential to consider the differential diagnoses at each stage of the diagnostic process – from the screening of ASD to an ASD-specific standardized diagnostic assessment (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2011). Furthermore, ASD show a high rate of accompanying comorbid disorders (up to 70-85%), i.e. disorders that emerge in addition to the underlying autistic symptomatology. Comorbid disorders that often occur together with ASD are cognitive impairment, ADHD, tic disorders, obsessive-compulsive disorders, as well as mood and anxiety disorders (Abdallah et al., 2011; Gjevik, Eldevik, Fjaeran-Granum, & Sponheim, 2011; Levy et al., 2010; Matson & Nebel-Schwalm, 2007; Mattila et al., 2010; Simonoff et al., 2008). It has been discussed whether the high rate of comorbid psychopathology is attributable to the fact that patients meet criteria for comorbid psychiatric disorders. However, the majority of these diagnoses are not supported when autism-related manifestations are systematically taken into account

(Gillberg & Fernell, 2014; Mazefsky et al., 2012). Thus, the high rate of comorbidity may be explained by the overlap of symptoms of ASD with other disorders, and the difficulty of differentiating between them. A recent study by Georgiades et al. (2011) examined the phenotypic overlap between core diagnostic features and emotional/behavioral problems depicted by the Child Behavior Checklist (CBCL) (Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist, 1993) in a sample of preschool children with ASD. The results indicated a substantial phenotypic overlap: An 'Emotional Behavioral Repetitive Problems' factor was found, which was independent of the children's intellectual and adaptive functioning as well as their structural language abilities. Scores on the Anxious/depressed and Emotionally reactive subscales of the CBCL in combination with scores on the Repetitive behavior scale loaded high on this factor. The Withdrawn and Attention subscales of the CBCL additionally loaded relatively high on the second factor, 'Social Communication Deficits', which was negatively related to the children's intellectual and adaptive functioning and structural language abilities. Thus, the authors reason that at least in very young children with ASD, emotional/behavioral problems should not be described as 'comorbid' distinct clinical entities in relation to ASD symptoms.

In clinical practice, it has to be determined whether symptoms such as social problems, inattention and hyperactivity are solely attributable to ADHD or whether these symptoms justify a comorbid diagnosis of ASD and ADHD. Several studies have investigated the co-occurrence of ASD and ADHD, with recent evidence suggesting common underlying genetic mechanisms of the two disorders (Ronald, Happe, & Plomin, 2008; Taurines et al., 2012). Around 30-80% of individuals with ASD also fulfill the criteria for an additional ADHD diagnosis (Levy et al., 2010; Mattila et al., 2010). Gadow et al. (2005) evaluated the occurrence of ADHD in males and females with ASD, and found that 59% of males and 67% of females with ASD also had an additional ADHD diagnosis. They also found that children with ASD and ADHD combined type showed more oppositional, aggressive and autistic behavior compared to those with ADHD inattentive type (Gadow, DeVincent, & Pomeroy, 2006). Additionally, children with ASD and ADHD were found to show higher rates of comorbid symptoms than children with ASD or ADHD alone (Jang et al., 2013). The presence of ADHD in ASD seems to exacerbate impairments in other domains, e.g. adaptive functioning or emotion recognition deficits, and behavior problems (Oerlemans et al., 2014; Yerys et al., 2009). As maladaptive behavior problems might mask the autism symptoms, this brings with it further diagnostic problems. The same diagnostic difficulties that occur in ASD and ADHD can also be found for ASD and anxiety or mood disorders (Simonoff et al., 2012;

Tyson & Cruess, 2012; van Steensel, Bogels, & Perrin, 2011; van Steensel, Bogels, & Wood, 2013). Prevalence estimates for anxiety and mood disorders in ASD range from 10-50% (Hofvander et al., 2009; Joshi et al., 2013; Simonoff et al., 2013; Simonoff et al., 2008). Nevertheless, internalizing disorders like anxiety and depression always have to be considered as possible differential diagnoses when assessing individuals with suspected ASD (e.g.: Tyson & Cruess, 2012; van Steensel, Bogels, & Wood, 2013).

Several ASD-specific screening questionnaires have been developed in order to reduce the number of patients who have to run through a complete clinical examination. Although screening questionnaires can, in general, be useful for identifying children with suspected ASD, they mostly show weaknesses concerning the discrimination between ASD and disorders which display a similar clinical picture (Matson, Wilkins, Beighley, & Turygin, 2012).

Some studies have also examined whether more unspecific screening instruments such as the Child Behavior Checklist (CBCL) (Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist, 1993) might be useful for the assessment of ASD. The CBCL is a widely used questionnaire for identifying problem behavior in toddlers (CBCL 1.5 – 5) as well as in children and adolescents (CBCL 4 – 18). Scores on different syndrome scales are summed up (e.g. Emotionally Reactive, Anxious/Depressed, Somatic Complaints, Withdrawn, Sleep Problems, Attention Problems, and Aggressive Behavior) as well as on different DSM-oriented scales (Affective Problems, Anxiety Problems, Pervasive Developmental Problems, Attention Deficit/Hyperactivity Problems and Oppositional Defiant Problems). These scores are combined into a composite score comprising Internalizing Problems, Externalizing Problems and Total Problems. Although the CBCL was not originally designed for the identification of ASD, it does offer the possibility to obtain information about a large number of psychiatric and somatic symptoms in a short period of time. The psychometric properties of the CBCL have been evaluated in a vast number of studies (for an overview, see table 1).

<table 1 here>

In 1988, Rescorla (Rescorla, 1988) analyzed the internal structure of the CBCL based on a sample of 204 children (3-5 years old) with ASD, reactive emotional disorder and other psychiatric disorders. She found eight factors, including an autistic/bizarre factor. This supported the assumption that the CBCL could also be applied for the screening of children with suspected ASD. Duarte et al. (2003) took up Rescorla's research and evaluated the CBCL 4-18 in 101 Brazilian children. Sensitivity and specificity of the autistic/bizarre items and the Thought problems scale were high when children with autism were compared to

children diagnosed with other psychiatric disorders or typically developing children, respectively.

In a study by Sikora et al. (2008), the Withdrawn scale and the Pervasive Developmental Problems (PDP) scale of the CBCL 1.5-5 showed sensitivity and specificity values ranging from 0.42-0.79. Muratori et al. (2011) found high sensitivities and specificities for the PDP, Withdrawn, and Attention problems scales when using the CBCL 1.5-5 to compare children with ASD to typically developing children.

Bölte, Dickhut & Poustka (1999) analyzed a sample of children with infantile autism in relation to the normative sample and a clinical sample. They found that, compared with the normative sample, the scores on the Total problems scale in the sample with autism were two standard deviations higher, and the scores on the Social, Thought, and Attention problems scales were three standard deviations higher. Similarly, the autism sample showed scores significantly above average compared to the clinical sample. Ooi et al. (2011) found a “CBCL ASD profile”, consisting of high scores on the Withdrawn, Social problems and Thought problems scales, in line with the findings of Bölte et al. (1999). Holtmann et al. (2007) compared the CBCL scores of children with pervasive developmental disorder (PDD) and those with comorbid high attention problems (PDD+). They found that children in the PDD+ group showed significantly higher scores on the Withdrawn, Anxious/Depressed, Social problems and Thought problems scales, whereas children with PDD only presented elevated scores on the Thought problems scale.

In summary, children and adolescents with ASD mostly show higher scores on the CBCL PDP, Withdrawn, Social problems, and Thought problems scales, and partially also on the Anxious and Attention problems scales. The results differ according to the CBCL version used (e.g. CBCL 1.5-5 vs. CBCL 4-18), the particular study sample, group definitions and diagnostic criteria, selection of comparison groups, and application of statistical procedures and parameters. According to Bölte et al. (1999), the CBCL shows sufficient ability to indicate autistic behavior and comorbid symptoms, ideally in combination with further clinical data (Pandolfi, Magyar, & Dill, 2009). The aim of the present study was to evaluate CBCL profiles and the utility of the CBCL 4-18 as a screener for ASD, especially in a sample of children with high-functioning autism (HFA). In previous studies, samples mainly comprised children and adolescents with mental retardation (Hartley, Sikora, & McCoy, 2008; Sikora, Hall, Hartley, Gerrard-Morris, & Cagle, 2008), while only a few studies included children with IQ > 70 (Hurtig et al., 2009; Schroeder, Weiss, & Bebko, 2011). Often, intellectual functioning is not mentioned at all (Duarte, Bordin, de Oliveira, & Bird, 2003;

Muratori et al., 2011) or not further defined (Ooi, Rescorla, Ang, Woo, & Fung, 2011).

The CBCL is a diagnostic instrument which is accepted worldwide and has psychometric properties that are empirically well documented. We hypothesized that the CBCL is able to map differences between groups of various psychiatric disorders. In line with previous research evidence, first, we expected higher scores for the ASD group on the Withdrawn, Social problems, Thought problems and Attention problems scales compared to other psychiatric disorders (Hypothesis 1: ASD symptom profile). Second, we expected that participants with HFA and additional ADHD symptoms would show even higher scores than participants with HFA and without ADHD and participants with other psychiatric disorders on the Withdrawn, Social problems, Thought problems, Attention problems, and Anxious/Depressed scales (Hypothesis 2: ASD+ADHD symptom profile). However, we expected the discrimination between HFA and highly relevant differential diagnoses, especially ADHD and internalizing disorders, by data of the CBCL to be weak, as the CBCL was not specifically designed for the identification of ASD but rather for the comprehensive collection of psychiatric and somatic symptoms (Hypothesis 3: Screening potential). Altogether, we predicted the CBCL to be a useful instrument for identifying emotional, behavioral, and somatic problems in ASD, which are aggravated in HFA with comorbid ADHD. Particularly due to the overlap of broadly emotional, behavioral and somatic problems with the core symptoms of ASD, the screening potential of the CBCL was predicted to be low.

## **2. Method and Materials**

### *2.1. Participants*

The sample (see table 2) consisted of n=1800 children and adolescents (1303 boys and 497 girls), aged between 4 and 18 years (mean 10.91 years, SD 3.34), who had been referred to the outpatient clinic of a department of Child and Adolescent Psychiatry. All participants were diagnosed by experienced clinicians according to the standard criteria of the Multiaxial ICD-10 Classification of Child and Adolescent Psychiatric Disorders (MAS) (Remschmidt, Schmidt, & Poustka, 2012), a widely used diagnostic classification system in European Child and Adolescent Psychiatry. All individuals diagnosed with ASD met MAS/ICD-10 criteria for Asperger's syndrome (F84.5) or autism (F84.0) and fulfilled the cut-off criteria of the ADOS-G and ADI-R for autism or autism spectrum disorder; this in-depth assessment was conducted by trained examiners. Individuals diagnosed with ASD (group name = HFA) either had no comorbid diagnosis on axis I (group name = HFA-) or had comorbid ADHD (F 90.0) as an additional diagnosis on axis I (group name = HFA+ADHD). Individuals with ASD and

comorbid diagnoses other than ADHD on axis I were excluded from the sample. Furthermore, children and adolescents who were diagnosed with ADHD only (F 90.0) were included in the sample (group name = ADHD). The presence of additional diagnoses on axis I (e.g. ADHD + emotional disorder) led to exclusion from the sample. Individuals with internalizing disorders were included in the sample if they did not have any other comorbid diagnoses on axis I (group name = ID). Participants with internalizing disorders fulfilled MAS/ ICD-10 criteria for emotional disorders (F 93.x), disorders of social functioning with onset specific to childhood and adolescence (F 94.x, except attachment disorders F 94.1/.2), anxiety disorders (F 41.x), phobic disorders (F 40.x) or affective disorders, especially depressive episodes (F 32.x) and dysthymia (F 43.1).

Participants who were diagnosed with psychiatric disorders other than those mentioned above were included in the sample with or without comorbid diagnoses on axis I (group name = Other). However, patients with bipolar disorders, manic episodes and affective disorders with psychotic symptoms were excluded from the sample. Patients with specific disorders of psychological development (axis II, e.g. developmental disorders of speech and language, scholastic skills or motor function, F80-F89 according to MAS/ICD 10) were included. For the distribution of intelligence, see table 2. IQ-level data, which were available for 98.8 % of the participants, were grouped according to the ICD-10 standard: above-average IQ ( $\geq 115$ ), average (85-114) or below average (70-84).

<table 2 here>

## *2.2. Instruments*

The CBCL consists of 118 items concerning emotional and behavioral problems in children and adolescents aged 4 to 18 years. Children are rated by their parents on a 3-point scale (0= “not true”, 1=“somewhat/sometimes true”, 2= “very/often true”). The results are aggregated into a total problems score, two broadband scores (internalizing and externalizing problems) and eight syndrome scales: Withdrawn, Somatic complaints, Anxious/depressed, Social problems, Thought problems, Attention problems, Delinquent behavior, and Aggressive behavior. All raw scores are converted into T-scores. For the total problems score and the two broadband scores, T-scores of 60-63 are in the borderline range, while T-Scores > 63 are in the clinical range. For the eight syndrome scales, T-scores of 67-70 are in the borderline range, while T-Scores > 70 are in the clinical range. In our outpatient clinic, the German version of the CBCL is used (Schmeck et al., 2001). The present study is based on archival CBCL data collected between the years 2001- 2014.

## *2.3. Statistical Analysis*

*Preliminary analyses:* Chi-square tests were performed to examine relationships between gender or intelligence and the groups HFA-, HFA+ADHD, ADHD, ID and Other. To evaluate whether the means of the variable age differed between groups, a one-way analysis of variance (ANOVA) with Tamhane post-hoc tests was conducted. *Influence of covariates, group effects:* To determine the influence of gender, age and intelligence on CBCL syndrome scales and to analyze group effects and interactions, a Multivariate Analysis of Covariance (MANCOVA) was performed. *Symptom profile and discrimination of main groups:* To examine typical symptom profiles of ASD and to test screening properties of the CBCL in general, the HFA groups (HFA- /HFA+ADHD) were aggregated into one HFA group (group name = HFA all), and the remaining three groups (ADHD, ID, Other) were also combined into one group (group name = All Other). For each group, the proportion of individuals with scores in the clinical range was computed, as well as T-tests for comparison of means and effect sizes (Cohen's d). The level of significance was adjusted according to Bonferroni ( $\alpha=0.0045$ ). An effect size of  $d = 0.2$  means a small effect,  $d= 0.5$  a medium effect and  $d= 0.8$  a strong effect (Cohen, 1998). Furthermore, the group HFA All and the group All Other were subjected to a receiver operating characteristic (ROC) analysis. *Symptom profile and discrimination of subgroups:* Next, the five subgroups (HFA-, HFA+ADHD, ADHD, ID and Other) were analyzed in detail. A MANCOVA was also performed to test for differences between the five groups (HFA-, HFA+ADHD, ADHD, ID and Other) on the CBCL scales. Planned comparisons were computed for further analysis of the scores of the five groups on the CBCL scales. For the planned comparisons,  $\alpha$  was 0.007 after Bonferroni adjustment. Logistic regression analysis with odds ratios was performed to determine which syndrome scales discriminate the HFA groups from the three comparison groups. Independent variables were the eight CBCL syndrome scales. An odds ratio (OR) is a measure of association between an exposure and an outcome, and "represents the odds that an outcome will occur given a particular exposure, compared to the odds of the outcome occurring in the absence of that exposure" (Szumilas, 2010, p 227). CBCL scales that predicted HFA diagnoses were then entered into a receiver operating characteristic (ROC) analysis. Areas under the curve (AUCs) of the ROC curve as well as sensitivity and specificity were computed. Sensitivity means the proportion of true positives correctly identified by the test, while specificity refers to the proportion of true negatives correctly identified by the test. Sensitivity and specificity were calculated according to Youden's J statistic. Except for the t-tests and the planned comparisons, an  $\alpha$ -level of 0.05 was used for the statistical analyses.

### **3. Results**

### *Preliminary Analyses*

Chi-square tests showed significant differences in IQ ( $\chi^2(4) = 55.60, p < 0.0005$ ) and gender ( $\chi^2(8) = 109.39, p < 0.0005$ ) between the five groups. In every group, most participants had an average IQ level and few individuals had an above- or below-average IQ (see also table 2). All in all, the groups varied slightly in the distribution of intelligence level. The majority of participants in each group were boys. One-way analysis of variance (ANOVA) also revealed significant age differences between the groups  $F(4, 1794) = 40.02, p < .0005$ . Tamhane post-hoc tests showed that individuals in the ADHD group were significantly younger than those in the HFA ( $p < 0.0005$ ), HFA+ADHD ( $p = 0.001$ ), ID ( $p < 0.0005$ ) and Other ( $p < 0.0005$ ) groups. To control for gender and age, these variables were used as covariates. IQ was added as an additional factor for the MANCOVA. Due to the subdivision into three IQ groups, IQ could not be applied as a covariate.

### *Influence of Covariates, Group Effects: MANCOVA Results*

MANCOVA showed that the gender covariate significantly predicted Somatic complaints ( $F(1, 1741) = 9.32, p = 0.002$ ), Anxious/depressed ( $F(1, 1741) = 7.03, p = 0.008$ ), Social problems ( $F(1, 1741) = 8.69, p = 0.003$ ) and Attention problems ( $F(1, 1741) = 7.6, p = 0.006$ ). Boys scored lower on Somatic complaints and Anxious/depressed, but had more Social problems and Attention problems than girls. The covariate age was significantly related to Somatic complaints ( $F(1, 1741) = 33.87, p < 0.0005$ ), Social problems ( $F(1, 1741) = 4.47, p = 0.04$ ), Thought problems ( $F(1, 1741) = 6.66, p = 0.01$ ) and Aggressive behavior ( $F(1, 1741) = 22.77, p < 0.0005$ ). However, only minimal Spearman's Rho correlations were found between age and the CBCL syndrome scales: Somatic complaints ( $r = 0.163, p < 0.0005$ ), Social problems ( $r = -0.048, p = 0.043$ ), Thought problems ( $r = 0.060, p = 0.012$ ) and Aggressive behavior ( $r = -0.090, p < 0.0005$ ). The additional factor IQ-level had a significant influence on Social problems ( $F(2, 1741) = 6.33, p = 0.002$ ), Thought problems ( $F(2, 1741) = 3.86, p = 0.02$ ), and Attention problems ( $F(2, 1741) = 4.46, p = 0.01$ ). Individuals with a below-average IQ scored higher on these scales than individuals with an average or above-average IQ.

After controlling for participants' gender and age MANCOVA revealed a significant group effect. Separate univariate analyses of covariance with the CBCL syndrome scales showed significant effects on all scales. This means that group membership had a significant influence on all CBCL syndrome scales: Withdrawn ( $F(4, 1741) = 8.22, p < 0.0005$ ), Somatic complaints ( $F(4, 1741) = 5.21, p < 0.0005$ ), Anxious/depressed ( $F(4, 1741) = 7.11, p < 0.0005$ ), Social problems ( $F(4, 1741) = 22.83, p < 0.0005$ ), Thought problems ( $F(4, 1741) =$

11.24,  $p < 0.0005$ ), Attention problems ( $F(4, 1741) = 9.66$ ,  $p < 0.0005$ ), Delinquent behavior ( $F(4, 1741) = 24.79$ ,  $p < 0.0005$ ), and Aggressive behavior ( $F(4, 1741) = 25.92$ ,  $p < 0.0005$ ). There were no interaction effects between IQ and group on any of the eight CBCL syndrome scales. The symptom profiles in the three IQ groups did not differ significantly, i.e. the CBCL scores did not depend on the combination of group and intelligence.

#### *Symptom Profile and Discrimination of Main Groups: T-Tests, Effect Sizes, ROC Analyses*

The mean Total problems score of the HFA All group was in the clinical range (see table 3), as were the mean scores of Internalizing problems, Withdrawn, Social problems, Thought problems and Attention problems scales. For the All Other group, the mean Total problems score and the mean scores of Internalizing and Externalizing problems were in the clinical range, while the mean scores of the eight syndrome scales were not. The HFA All group scored significantly higher than the All Other group on Withdrawn, Social problems, Thought problems and Attention problems. The All Other group showed significantly higher scores than the HFA All group on Externalizing problems, Somatic complaints, Delinquent behavior, and Aggressive behavior (see figure 1 and table 3).

The HFA All group and the All Other group were subjected to a ROC analysis. AUCs ranged from 0.41-0.74, sensitivities from 0.28-0.71, and specificities from 0.31-0.77. The highest AUC values were found for the syndrome scale Social problems (AUC 0.74, KI 0.64-0.78, sensitivity 0.71, specificity 0.66).

<figure 1 here>

<table 3 here>

#### *Symptom Profile and Discrimination of Sub-Groups: Planned Comparisons, Logistic Regression, ROC Analyses*

Planned comparisons were computed to further investigate differences of means between particular subgroups (see figure 2 and table 4). Alpha was adjusted according to Bonferroni ( $\alpha = 0.007$ ). The HFA+ADHD group showed higher scores on Withdrawn ( $t(370) = 4.42$ ,  $p < 0.0005$ ), Social problems ( $t(370) = 7.85$ ,  $p < 0.0005$ ), Thought problems ( $t(370) = 3.50$ ,  $p < 0.0005$ ), and Attention problems ( $t(370) = 3.53$ ,  $p < 0.0005$ ) compared to the ADHD group. The same pattern was found for the HFA+ADHD group versus the Other group (Withdrawn ( $t(997) = -3.18$ ,  $p = 0.001$ ; Social problems ( $t(997) = -6.70$ ,  $p < 0.0005$ ; Thought problems ( $t(997) = 2.82$ ,  $p = 0.005$ ; Attention problems ( $t(997) = 3.83$ ,  $p < 0.0005$ ) and the HFA+ADHD group versus the ID group (Withdrawn ( $t(401) = 3.56$ ,  $p < 0.0005$ ; Social problems ( $t(401) = -7.98$ ,  $p < 0.0005$ ; Thought problems ( $t(401) = -5.03$ ,  $p < 0.0005$ ; Attention problems ( $t(401) = 5.77$ ,  $p < 0.0005$ ). Individuals in the HFA+ADHD group had higher scores on Delinquent

behavior ( $t(401) = 2.78, p = 0.006$ ) and Aggressive behavior ( $t(401) = 4.06, p < 0.0005$ ) than the ID group. The HFA- group showed higher scores on Withdrawn (ADHD:  $t(415) = 4.41, p < 0.0005$ , ID:  $t(446) = 3.33, p = 0.001$ ), Social problems (ADHD:  $t(415) = 5.25, p < 0.0005$ , ID:  $t(446) = 5.41, p < 0.0005$ ), and Thought problems (ADHD:  $t(415) = 3.35, p < 0.001$ , ID:  $t(446) = 5.23, p < 0.0005$ ) than the ADHD and the ID group. In contrast to the HFA+ADHD group, the HFA- group did not show higher scores on Attention problems (ADHD:  $t(415) = 0.93, ns$ , ID:  $t(446) = 1.87, ns$ ) compared to the ADHD and ID group. The HFA- group scored higher on Withdrawn ( $t(1042) = -2.92, p = 0.004$ ) and Social problems ( $t(1042) = 3.62, p < 0.0005$ ) than the Other group, although the Other group showed higher scores on Somatic complaints ( $t(1042) = 3.14, p = 0.002$ ), Delinquent behavior ( $t(1042) = 5.14, p < 0.0005$ ), and Aggressive behavior ( $t(1042) = 5.22, p < 0.0005$ ). The HFA+ADHD group showed more Social problems ( $t(121) = 3.27, p = 0.001$ ) and Attention problems ( $t(121) = 3.85, p < 0.0005$ ) than the HFA- group.

< figure 2 here >

< table 4 here >

The HFA- group and the HFA+ADHD group were compared to the ADHD, Other and ID groups in six separate analyses using the CBCL syndrome scales as predictors for the logistic regression analyses (see table 5). The predictors explained between 27% (HFA+ADHD vs. Other) and 44% (HFA- vs. ADHD) of the variance (Nagelkerke's  $R^2$ ). Thus, 27-44 % of the differences between groups (dependent variables) can be explained by the eight CBCL Scales (independent variables) included in the model. The CBCL syndrome scale Social problems was a significant predictor in all six analyses, followed by the syndrome scale Thought problems, which was significant in four analyses. Withdrawn was only relevant in the comparison of HFA- vs. ADHD and HFA- vs. Other. Overall, odds ratios ranged from 0.87-1.13, sensitivities from 0.41 -0.85, and specificities from 0.34-0.85.

<table 5 here>

Social problems yielded the highest sensitivities and specificities, ranging from 0.69-0.85 and 0.55-0.77, respectively. The AUC for HFA+ADHD vs. Other was 0.80 (95% CI 0.73-0.86), sensitivity 0.80, specificity 0.70. When comparing HFA+ADHD vs. ADHD, the AUC was 0.84 (95% CI 0.78-0.91, sensitivity 0.80, specificity 0.77). When HFA+ADHD vs. ID were compared, the AUC (0.86, 95% CI 0.80-0.92) and sensitivity values (0.85) were slightly higher, although specificity was marginally lower (0.73). Thought problems yielded the highest AUCs when comparing HFA and HFA+ADHD with ID. For HFA+ADHD vs. ID, the AUC was 0.79 (95% CI 0.71-0.87). Sensitivity was 0.73, and specificity was 0.79. When

comparing HFA vs. ID, the AUC was 0.73 (95% CI 0.67-0.78), sensitivity was 0.69 and specificity was 0.66. The CBCL Withdrawn syndrome scale only yielded AUCs around 0.61-0.71, with correspondingly low sensitivities and specificities.

#### **4. Discussion**

The purpose of the present study was to evaluate symptom profiles of the CBCL as well as the clinical usefulness of the CBCL for the screening of ASD. In clinical practice, time and financial resources are limited and there is often a lack of clinicians with specialized training for the assessment of ASD. Screening instruments are helpful to shorten the diagnostic process, preferably with minimal loss in terms of diagnostic accuracy. Consistent with our first hypothesis, findings from the present study indicate that the CBCL depicts differences in the symptom profile between HFA and other psychiatric disorders. The high scores on the Social problems, Withdrawn, Thought problems, and Attention problems scales document the high burden of behavior problems in the HFA population. In particular, the Social problems scale reaches a high effect size, whereas the Total problems score and Internalizing and Externalizing scores only reach small effect sizes, and the Withdrawn and Thought problems scales show moderate effect sizes. This is in line with many previous studies (see table 1) (Bölte, Dickhut, & Poustka, 1999; Hartley, Sikora, & McCoy, 2008; Holtmann, Bolte, & Poustka, 2007; Hurtig et al., 2009; Luteijn, Luteijn, Jackson, Volkmar, & Minderaa, 2000; Muratori et al., 2011; Schroeder, Weiss, & Bebko, 2011). Notably, Ooi et al. (2011) found a similar ASD profile, with elevated scores on the Withdrawn, Social problems, Thought problems and also Attention problems scales.

In contrast to some studies (Holtmann, Bolte, & Poustka, 2007; Magyar, Pandolfi, & Dill, 2012; Schroeder, Weiss, & Bebko, 2011), the score on the Anxious/depressed scale is marginally below the borderline range in our sample, and we found no differences between the groups with respect to this scale. This is surprising, as some research suggests positive associations between anxiety in individuals with ASD and IQ as well as female gender (Gadow, Devincent, & Schneider, 2008; Gotham, Brunwasser, & Lord, 2015; Strang et al., 2012; Sukhodolsky et al., 2008; Vasa et al., 2013). For example, Vasa et al. (2013) examined age-related differences in the prevalence and correlates of anxiety in 1316 children and adolescents with ASD, and found that higher IQ and lower ASD severity were weakly correlated with anxiety. However, the prevalence of anxiety in their sample was higher than that of the general population, especially in adolescents and school-aged children, who showed the highest level of clinical anxiety (40% in the clinical range) as measured by the CBCL. Strang et al. (2011) also found an increased risk of anxiety in a sample of individuals

with ASD without intellectual disability (i.e.  $IQ > 70$ ), but regardless of age or IQ. Gotham et al. (2015) showed that female gender predicted greater increases in anxiety and depressive symptoms over time. It is unclear why we did not find elevated levels of anxiety (HFA All: 28.5% in the clinical range) in our sample. Although, in line with our selection criteria, we excluded four individuals with internalizing disorders, it is questionable whether the inclusion of four individuals would have had the potential to change the results on the Anxious/depressed syndrome scale. Another explanation might lie in the low percentage of females in our study. Gender had a significant influence on the Anxious/depressed scale of the CBCL, and girls did score higher on this scale in our study, but the number of girls in the sample was low. A further reason might be that the point of time when the CBCL is completed may influence the CBCL profile. Whereas in our study, the CBCL was completed at the beginning of the diagnostic process, other studies examined the CBCL in samples already diagnosed with ASD. The assumption is that parents pay particular attention to their child's main problems (social problems, repetitive, stereotyped behaviors) for diagnostic purposes.

Several other studies found higher scores on the Thought problems scale in participants with ASD (Duarte, Bordin, de Oliveira, & Bird, 2003; Holtmann, Bolte, & Poustka, 2007; Hurtig et al., 2009; Ooi, Rescorla, Ang, Woo, & Fung, 2011). When the CBCL is applied, repetitive behavior is most likely depicted by the Thought problems scale. As repetitive, stereotyped behavior is negatively associated with cognitive functioning (Bishop et al., 2013; Kim & Lord, 2010; Tureck, Matson, Cervantes, & Konst, 2014) and our sample comprised only individuals with HFA ( $IQ > 70$ ), the differing findings may be attributable to sample characteristics. The level of aggression of our participants (around 25 % in the clinical range) is similar to that in the study by Hill et al. (2014), who found that aggressive behavior problems were associated with comorbid sleep problems, internalizing problems, and attention problems. This highlights the strong need for evaluation and treatment of comorbid emotional/behavioral problems in individuals with ASD (Hill et al., 2014).

With the exception of the Anxious/depressed syndrome scale, the proportion of children with HFA (with and without comorbidity) in our study showing results in the clinical range on the syndrome scales is, on the whole, higher than in other studies (Schroeder et al., 2011; Georgiades, 2011; Sikora et al., 2007; Luteijn et al., 2000). Values on the different scales may vary across different clinical and research settings as a consequence of differences in sample characteristics (sample size, sex distribution, age and others), in the sequence of administration, and other factors such as recruitment biases. For instance, the sample

investigated by Schroeder et al. (2011) was considerably smaller (N= 15), whereas individuals in the samples examined by Georgiades et al. (2011), Sikora et al. (2007) and Luteijn et al. (2000) were younger than our sample.

In accordance with the second hypothesis, the present study showed higher scores of the HFA+ADHD group on the Withdrawn, Social problems, Thought problems and Attention problems scales compared to the ADHD group, the Other group and the ID group. The HFA-group presented a similar profile, with higher scores on Withdrawn, Social problems and Thought problems than the ADHD and the ID group. However, the HFA- and HFA+ADHD group did not show elevated scores on the Anxious/depressed syndrome scale, in contrast to our prediction (see above).

Altogether, the second hypothesis was only partially supported. Compared to individuals with HFA, individuals with HFA+ADHD showed elevated scores on the Attention problems and Social problems syndrome scales, but not on the Withdrawn, Thought problems and Anxious/depressed syndrome scales. The higher scores on the Attention problems scale are to be expected, as the assignment to this group is based on attention problems. The higher scores on the Social problems scale lead to the assumption that social deficits in participants with ASD are aggravated by the presence of ADHD. This is in line with earlier studies which demonstrated that patients with ASD and additional ADHD exhibit a stronger severity of autistic symptoms, especially in the domain of social interaction, than patients with ASD only (Craig et al., 2015; Holtmann, Bolte, & Poustka, 2007; Sprenger et al., 2013). Thus, the assumption is supported that neurocognitive symptoms such as impaired inhibition and attention have an additive effect on deficits in socially relevant domains. Moreover, it is further confirmed by studies showing stronger emotion recognition deficits in individuals with ASD and ADHD than in those without comorbid ADHD (Oerlemans et al., 2014; Sinzig, Morsch, & Lehmkuhl, 2008).

Our hypothesis was also based on Holtmann et al.'s (2007) finding that children and adolescents with ASD and a coexisting high level of ADHD-like symptoms (PDD+) showed significantly more clinically relevant symptoms (according to all subscales of the CBCL) than the participants in the PDD subgroup, comprising both internalizing and externalizing symptoms. Participants with ASD but without ADHD symptoms only exhibited a score above the clinical cut-off on the Thought problems scale. This is inconsistent with the results of the present study, as we found no difference between the HFA- and the HFA+ADHD group concerning the Withdrawn, Thought problems and Anxious/depressed syndrome scales. An explanation for these conflicting findings may lie in the fact that the study by Holtmann et al.

(2007) included many individuals with intellectual disability (mean IQ = 76, range = 30-134; SD = 29.6), whereas our study comprised only individuals with an IQ above 70. Additionally, in Holtmann et al.'s (2007) study, the PDD+ group showed a significantly lower mean IQ (mean IQ 68.6, SD 29) than the PDD group (mean IQ 83.7, SD 29). In line with several other studies (Dominick, Davis, Lainhart, Tager-Flusberg, & Folstein, 2007; Melville et al., 2008; Totsika, Hastings, Emerson, Lancaster, & Berridge, 2011), we also found a higher psychopathology (i.e. higher scores on Social problems, Thought problems and Attention problems) in individuals with a below-average IQ than in individuals with an average or above-average IQ.

Nevertheless, the CBCL is not suitable for the prediction of HFA, as expected in the third hypothesis. ROC analyses showed that the syndrome scales do not discriminate between HFA and other psychiatric disorders, with the exception of the Social problems subscale. The HFA group reached the highest scores on this subscale; the AUC as well as sensitivity values are acceptable, but specificity is low. Thus, for clinical purposes, a strikingly high score on the Social problems scale (e.g. cut-off = 74 for HFA+ADHD vs. ADHD or cut-off = 71 for HFA+ADHD vs. ID) should result in further screening procedures for a suspected ASD diagnosis. However, the use of just one syndrome scale as an indicator for a suspected diagnosis does not provide sufficient information in clinical practice.

Logistic regression and ROC analyses revealed that for the prediction of ASD, Social problems were most relevant, followed by Thought problems. The syndrome scale Withdrawn played a subordinate role. In the present study, the Social problems scale discriminated the HFA+ADHD group satisfactorily from the ADHD group, the Other group, and the ID group (AUCs 0.80-0.86, sensitivities 0.80-0.85, specificities 0.70-0.77). The discrimination of individuals with HFA without comorbid ADHD (HFA-) from those with ADHD yielded a lower AUC of 0.72, a sensitivity of 0.65, and a specificity of 0.67. Here too, the additional ADHD diagnosis leads to an increased psychosocial burden and more behavioral problems. In comparison, Ooi et al. (2011) found lower sensitivity and specificity of the Social problems scale for the differentiation of ASD from ADHD-inattentive type. For the Withdrawn syndrome scale, they found better specificity values for the differentiation between ASD and ADHD hyperactive-compulsive type. Additionally, a further study focusing on preschoolers at risk of autism found higher sensitivity and specificity for the discrimination between individuals with ASD and those with other psychiatric disorders on the Withdrawn syndrome scale (Muratori et al., 2011). These differences in sensitivity and specificity values are likely due to sample characteristics and group definitions.

In summary, the predictive power of the CBCL is limited, particularly when relevant differential diagnoses have to be considered. For a general discrimination between HFA and other psychiatric disorders, the Social problems scale was an acceptable predictor in most subgroup comparisons in the current study. Typical profiles of syndrome scales in the different subgroups were not found. Social problems might indeed indicate autistic behavior, but one syndrome scale alone does not provide a sufficient and extensive picture of a patient with suspected ASD. Furthermore, a study by Hus et al. (2013) highlights that scores on questionnaires measuring social impairments such as the Social Responsiveness Scale (SRS) should be interpreted with caution: As factors other than ASD symptoms influence the results, high SRS scores do not necessarily mean high ASD symptom severity. In a sample of 2,368 children and adolescents with ASD and 1,913 unaffected siblings, behavior problems (as measured by CBCL scores), expressive language impairment, age, and cognitive delays had significant effects on SRS scores. In particular, children with reduced social skills and fewer externalizing behaviors had similar SRS scores to children with relatively better social skills and more externalizing behaviors. Similarly, it has to be kept in mind that the “ASD profile”, with higher scores on the Social problems, Withdrawn, Thought problems and also Attention problems scale, found in the present study and in other studies (e.g. Ooi et al., 2011) might not represent the autistic symptomatology, but may be influenced by general behavior problems, language impairment, age, and level of cognitive functioning. In our study, the influence of the covariate age and the additional factor IQ was low, but factors like general behavior problems or language impairment may have influenced the CBCL scores. In a recent study, Havdahl et al. (2015) reported low discriminative accuracy of the CBCL (AUC 0.59-0.70) in a sample of children with ASD and children with other clinical disorders. The authors point out that taking into account emotional/behavioral problems (EBP) can improve discriminative accuracy for ASD, but only in school-aged children with below-clinical levels of EBP. In children showing clinical levels of EBP, the rate of false positives remained high. The authors conclude that using the CBCL for ASD-specific screening leads to a high number of misclassifications, and state that future research should focus on an EBP adjustment strategy to improve screening results of ASD-specific instruments.

One limitation of the present study is the relatively small number of individuals with ASD in our sample compared to those with other psychiatric disorders. However, the low percentage of ASD corresponds to the prevalence of ASD in the overall population (see Elsabbagh et al., 2012 for review). In particular, the proportion of individuals with HFA and additional ADHD diagnosis was small. Future studies should take this subgroup into greater consideration, as

ADHD is one of the most relevant additional diagnoses in ASD. Furthermore, our study could have been complemented by correlations of CBCL scores and intensity of the autistic symptomatology measured by the SRS, ADOS-G or ADI-R. An important question is whether stronger ASD symptoms lead to higher CBCL scores and whether CBCL scores mainly depend on autistic symptoms or whether other factors have to be considered. The study by Hus et al. (2013) clearly reveals that measures of social impairment are affected by multiple factors. However, correlations between the CBCL and SRS, ADOS-G or ADI-R might have clarified the relationship between the intensity of autistic symptoms and results on CBCL scales.

**In summary**, the present study supports the assumption of a high prevalence of behavior problems in children and adolescents with ASD, which is elevated by the presence of ADHD symptoms. Explicitly high scores on the scales Social problems, Withdrawn, Thought problems and also Attention problems could be an indication for further diagnostic and differential diagnostic procedures to establish an accurate diagnosis, be it ASD or another condition. The CBCL performs well as a general screening instrument for a wide spectrum of psychiatric symptoms and is supported by general research evidence. It is not a suitable screening instrument for the identification of ASD, but it can be used for the assessment of co-occurring behavior problems during the assessment process, also in ASD (see also Pandolfi, Magyar, & Dill, 2012).

### **Disclosures**

K. Becker has been involved in research/clinical trials with Eli Lilly and Shire, was on the advisory board of Eli Lilly/Germany, and has been paid for public speaking by Eli Lilly and Shire. I. Kamp-Becker has been paid for public speaking by Medice. There is no conflict of interest for all other authors.

### **Literature**

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

Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist. (1993). *Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen; deutsche Bearbeitung der Child Behavior Checklist (CBCL/4-18) (Parent questionnaire on the behaviour of children and adolescents)*. Köln: Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD).

- Bishop, S. L., Hus, V., Duncan, A., Huerta, M., Gotham, K., Pickles, A., Kreiger, A., Buja, A., Lund, S., & Lord, C. (2013). Subcategories of restricted and repetitive behaviors in children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 43(6), 1287-1297
- Bölte, S., Dickhut, H., & Poustka, F. (1999). Patterns of parent-reported problems indicative in autism. *Psychopathology*, 32(2), 93-97
- Cohen, J. (Ed.). (1998). *Statistical power for the social sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Laurence Erlbaum and Associates.
- Collin, L., Bindra, J., Raju, M., Gillberg, C., & Minnis, H. (2013). Facial emotion recognition in child psychiatry: a systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5), 1505-1520
- Constantino, J. N., Hudziak, J. J., & Todd, R. D. (2003). Deficits in reciprocal social behavior in male twins: evidence for a genetically independent domain of psychopathology. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 42(4), 458-467
- Craig, F., Lamanna, A. L., Margari, F., Matera, E., Simone, M., & Margari, L. (2015). Overlap Between Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Searching for Distinctive/Common Clinical Features. *Autism research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 8(3), 328-337
- Dominick, K. C., Davis, N. O., Lainhart, J., Tager-Flusberg, H., & Folstein, S. (2007). Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. *Research in Developmental Disabilities*, 28(2), 145-162
- Duarte, C. S., Bordin, I. A. S., de Oliveira, A., & Bird, H. (2003). The CBCL and the identification of children with autism and related conditions in Brazil: pilot findings. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 33(6), 703-707
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcin, C., Montiel-Nava, C., Patel, V., Paula, C. S., Wang, C., Yasamy, M. T., & Fombonne, E. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 5(3), 160-179
- Gadow, K. D., Devincent, C., & Schneider, J. (2008). Predictors of psychiatric symptoms in children with an autism spectrum disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 38(9), 1710-1720
- Gadow, K. D., DeVincent, C. J., & Pomeroy, J. (2006). ADHD symptom subtypes in children with pervasive developmental disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 36(2), 271-283

- Gadow, K. D., Devincent, C. J., Pomeroy, J., & Azizian, A. (2005). Comparison of DSM-IV symptoms in elementary school-age children with PDD versus clinic and community samples. *Autism, 9*(4), 392-415
- Georgiades, S., Szatmari, P., Duku, E., Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Roberts, W., Fombonne, E., Mirenda, P., Smith, I., Vaillancourt, T., Volden, J., Waddell, C., Thompson, A., & Pathways in, A. S. D. S. T. (2011). Phenotypic overlap between core diagnostic features and emotional/behavioral problems in preschool children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 41*(10), 1321-1329
- Gillberg, C., & Fernell, E. (2014). Autism plus versus autism pure. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 44*(12), 3274-3276
- Gjevik, E., Eldevik, S., Fjaeran-Granum, T., & Sponheim, E. (2011). Kiddie-SADS reveals high rates of DSM-IV disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 41*(6), 761-769
- Gotham, K., Brunwasser, S. M., & Lord, C. (2015). Depressive and anxiety symptom trajectories from school age through young adulthood in samples with autism spectrum disorder and developmental delay. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 54*(5), 369-376.e363
- Hartley, S. L., Sikora, D. M., & McCoy, R. (2008). Prevalence and risk factors of maladaptive behaviour in young children with Autistic Disorder. *Journal of Intellectual Disability Research, 52*(10), 819-829
- Havdahl, K. A., von Tetzchner, S., Huerta, M., Lord, C., & Bishop, S. L. (2015). Utility of the Child Behavior Checklist as a Screener for Autism Spectrum Disorder. *Autism Research, n/a-n/a*
- Hill, A. P., Zuckerman, K. E., Hagen, A. D., Kriz, D. J., Duvall, S. W., van Santen, J., Nigg, J., Fair, D., & Fombonne, E. (2014). Aggressive behavior problems in children with autism spectrum disorders: Prevalence and correlates in a large clinical sample. *Research in Autism Spectrum Disorders, 8*(9), pp
- Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., Nyden, A., Wentz, E., Stahlberg, O., Herbrecht, E., Stopin, A., Anckarsater, H., Gillberg, C., Rastam, M., & Leboyer, M. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry, 9*, 35

- Holtmann, M., Bolte, S., & Poustka, F. (2007). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms in pervasive developmental disorders: association with autistic behavior domains and coexisting psychopathology. *Psychopathology, 40*(3), 172-177
- Hurtig, T., Kuusikko, S., Mattila, M.-L., Haapsamo, H., Ebeling, H., Jussila, K., Joskitt, L., Pauls, D., & Moilanen, I. (2009). Multi-informant reports of psychiatric symptoms among high-functioning adolescents with Asperger syndrome or autism. *Autism, 13*(6), 583-598
- Hus, V., Bishop, S., Gotham, K., Huerta, M., & Lord, C. (2013). Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines, 54*(2), 216-224
- Jang, J., Matson, J. L., Williams, L. W., Tureck, K., Goldin, R. L., & Cervantes, P. E. (2013). Rates of comorbid symptoms in children with ASD, ADHD, and comorbid ASD and ADHD. *Research in Developmental Disabilities, 34*(8), 2369-2378
- Joshi, G., Wozniak, J., Petty, C., Martelon, M. K., Fried, R., Bolfek, A., Kotte, A., Stevens, J., Furtak, S. L., Bourgeois, M., Caruso, J., Caron, A., & Biederman, J. (2013). Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: a comparative study. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 43*(6), 1314-1325
- Kim, S. H., & Lord, C. (2010). Restricted and repetitive behaviors in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorders based on the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). *Autism research : Official Journal of the International Society for Autism Research, 3*(4), 162-173
- Levy, S. E., Giarelli, E., Lee, L. C., Schieve, L. A., Kirby, R. S., Cunniff, C., Nicholas, J., Reaven, J., & Rice, C. E. (2010). Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 31*(4), 267-275
- Luteijn, E., Luteijn, F., Jackson, S., Volkmar, F., & Minderaa, R. (2000). The children's Social Behavior Questionnaire for milder variants of PDD problems: evaluation of the psychometric characteristics. *Journal of Autism & Developmental Disorders, 30*(4), 317-330
- Magyar, C. I., Pandolfi, V., & Dill, C. A. (2012). An initial evaluation of the Social Communication Questionnaire for the assessment of autism spectrum disorders in

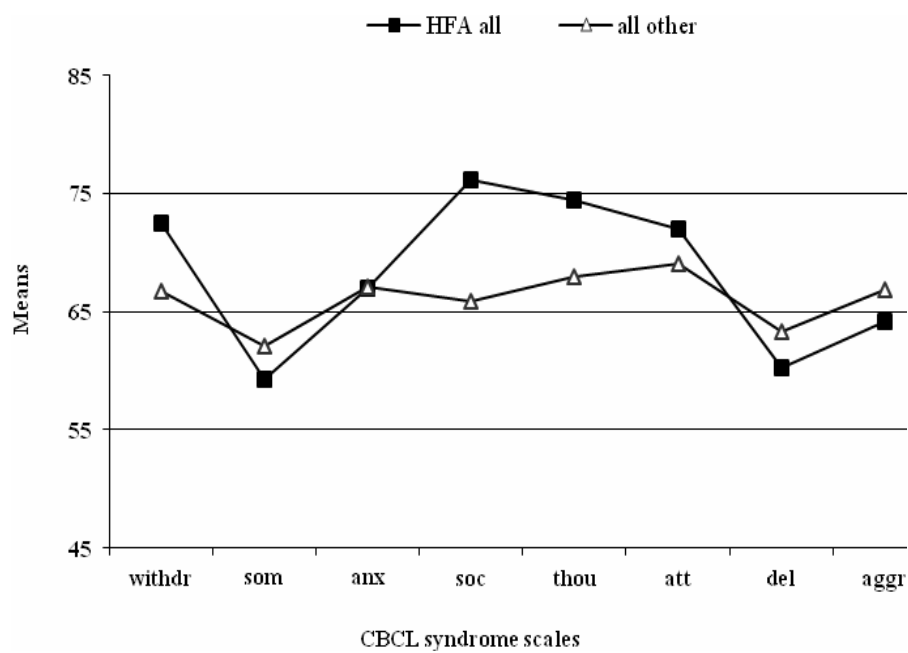
- children with Down syndrome. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 33(2), 134-145
- Matson, J. L., & Nebel-Schwalm, M. S. (2007). Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: an overview. *Research in Developmental Disabilities*, 28(4), 341-352
- Matson, J. L., Wilkins, J., Beighley, J., & Turygin, N. (2012). Autism diagnosis and screening: Factors to consider in differential diagnosis. *Research in Developmental Disabilities*, 6, 19-24
- Mattila, M.-L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., Linna, S.-L., Ebeling, H., Bloigu, R., Joskitt, L., Pauls, D. L., & Moilanen, I. (2010). Comorbid psychiatric disorders associated with Asperger syndrome/high-functioning autism: a community- and clinic-based study. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 40(9), 1080-1093
- Mazefsky, C. A., Oswald, D. P., Day, T. N., Eack, S. M., Minshew, N. J., & Lainhart, J. E. (2012). ASD, a Psychiatric Disorder, or Both? Psychiatric Diagnoses in Adolescents with High-Functioning ASD. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 41(4), 516-523
- Melville, C. A., Cooper, S.-A., Morrison, J., Smiley, E., Allan, L., Jackson, A., Finlayson, J., & Mantry, D. (2008). The prevalence and incidence of mental ill-health in adults with autism and intellectual disabilities. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 38(9), 1676-1688
- Muratori, F., Narzisi, A., Tancredi, R., Cosenza, A., Calugi, S., Saviozzi, I., Santocchi, E., & Calderoni, S. (2011). The CBCL 1.5-5 and the identification of preschoolers with autism in Italy. *Epidemiology & Psychiatric Science*, 20(4), 329-338
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2011). *Autism: recognition, referral and diagnosis of children and young people on the autism spectrum*. London: RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
- Oerlemans, A. M., van der Meer, J. M. J., van Steijn, D. J., de Ruiter, S. W., de Bruijn, Y. G. E., de Sonnevile, L. M. J., Buitelaar, J. K., & Rommelse, N. N. J. (2014). Recognition of facial emotion and affective prosody in children with ASD (+ADHD) and their unaffected siblings. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(5), 257-271

- Ooi, Y. P., Rescorla, L., Ang, R. P., Woo, B., & Fung, D. S. S. (2011). Identification of autism spectrum disorders using the Child Behavior Checklist in Singapore. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41(9), 1147-1156
- Pandolfi, V., Magyar, C. I., & Dill, C. A. (2009). Confirmatory factor analysis of the child behavior checklist 1.5-5 in a sample of children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 39(7), 986-995
- Pandolfi, V., Magyar, C. I., & Dill, C. A. (2012). An initial psychometric evaluation of the CBCL 6–18 in a sample of youth with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 96-108
- Reiersen, A. M. (2011). Links between autism spectrum disorder and ADHD symptom trajectories: important findings and unanswered questions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50(9), 857-859
- Remschmidt, H., Schmidt, M., & Poustka, F. (2012). *Multiaxiales Klassifikationschema für psychische Störungen des Kindes- und Jugendalters nach ICD-10 der WHO*. Bern: Huber.
- Rescorla, L. (1988). Cluster analytic identification of autistic preschoolers. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 18(4), 475-492
- Ronald, A., Happe, F., & Plomin, R. (2008). A twin study investigating the genetic and environmental aetiologies of parent, teacher and child ratings of autistic-like traits and their overlap. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 17(8), 473-483
- Schmeck, K., Poustka, F., Dopfner, M., Pluck, J., Berner, W., Lehmkuhl, G., Fegert, J. M., Lenz, K., Huss, M., & Lehmkuhl, U. (2001). Discriminant validity of the child behaviour checklist CBCL-4/18 in German samples. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 10(4), 240-247
- Schroeder, J., Weiss, J., & Bebko, J. (2011). CBCL Profiles and Adolescents with Asperger Syndrome: A Review and Pilot study. *Journal on Developmental Disabilities*, 17(1), 26-37
- Sikora, D. M., Hall, T. A., Hartley, S. L., Gerrard-Morris, A. E., & Cagle, S. (2008). Does parent report of behavior differ across ADOS-G classifications: analysis of scores from the CBCL and GARS. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 38(3), 440-448
- Simonoff, E., Jones, C. R., Pickles, A., Happe, F., Baird, G., & Charman, T. (2012). Severe mood problems in adolescents with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 53(11), 1157-1166

- Simonoff, E., Jones, C. R. G., Baird, G., Pickles, A., Happe, F., & Charman, T. (2013). The persistence and stability of psychiatric problems in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, *54*(2), 186-194
- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Psy*, *47*(8), 921-929
- Sinzig, J., Morsch, D., & Lehmkuhl, G. (2008). Do hyperactivity, impulsivity and inattention have an impact on the ability of facial affect recognition in children with autism and ADHD? *European Child & Adolescent Psychiatry*, *17*(2), 63-72
- Sprenger, L., Buhler, E., Poustka, L., Bach, C., Heinzl-Gutenbrunner, M., Kamp-Becker, I., & Bachmann, C. (2013). Impact of ADHD symptoms on autism spectrum disorder symptom severity. *Res Dev Disabil*, *34*(10), 3545-3552
- So, P., Greaves-Lord, K., van der Ende, J., Verhulst, F. C., Rescorla, L., & de Nijs, P. F. A. (2013). Using the Child Behavior Checklist and the Teacher's Report Form for identification of children with autism spectrum disorders. *Autism*, *17*(5), 595-607
- Strang, J. F., Kenworthy, L., Daniolos, P., Case, L., Wills, M. C., Martin, A., & Wallace, G. L. (2012). Depression and anxiety symptoms in children and adolescents with autism spectrum disorders without intellectual disability. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *6*(1), 406-412
- Sukhodolsky, D. G., Scahill, L., Gadow, K. D., Arnold, L. E., Aman, M. G., McDougle, C. J., McCracken, J. T., Tierney, E., Williams White, S., Lecavalier, L., & Vitiello, B. (2008). Parent-rated anxiety symptoms in children with pervasive developmental disorders: frequency and association with core autism symptoms and cognitive functioning. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *36*(1), 117-128
- Szumilas, M. (2010). Explaining odds ratios. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry = Journal de L'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, *19*(3), 227-229
- Taurines, R., Schwenck, C., Westerwald, E., Sachse, M., Siniatchkin, M., & Freitag, C. (2012). ADHD and autism: differential diagnosis or overlapping traits? A selective review. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *4*(3), 115-139
- Totsika, V., Hastings, R. P., Emerson, E., Lancaster, G. A., & Berridge, D. M. (2011). A population-based investigation of behavioural and emotional problems and maternal

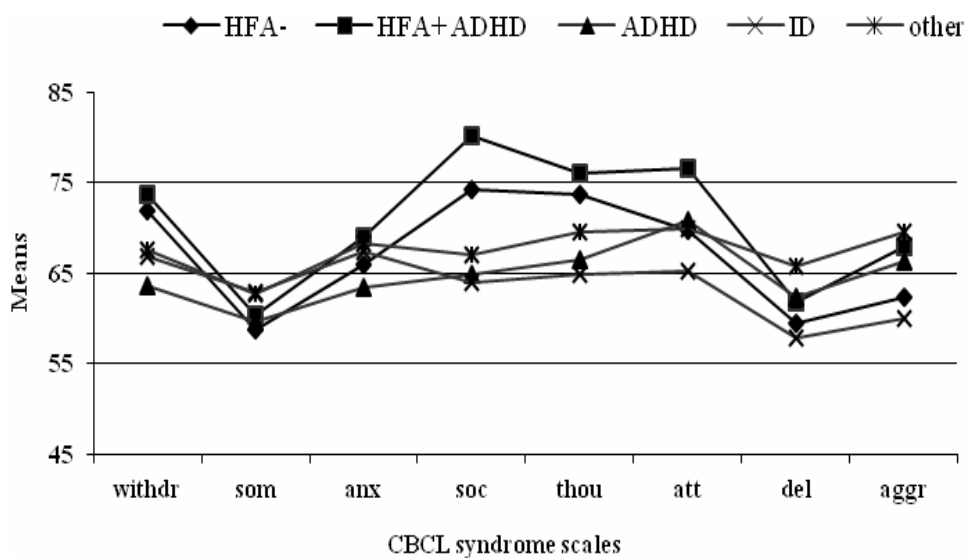
- mental health: associations with autism spectrum disorder and intellectual disability. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, 52(1), 91-99
- Tureck, K., Matson, J. L., Cervantes, P., & Konst, M. J. (2014). An examination of the relationship between autism spectrum disorder, intellectual functioning, and comorbid symptoms in children. *Research in Developmental Disabilities*, 35(7), 1766-1772
- Tyson, K. E., & Cruess, D. G. (2012). Differentiating high-functioning autism and social phobia. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 42(7), 1477-1490
- van Steensel, F. J. A., Bogels, S. M., & Perrin, S. (2011). Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clinical Child & Family Psychology Review*, 14(3), 302-317
- van Steensel, F. J. A., Bogels, S. M., & Wood, J. J. (2013). Autism spectrum traits in children with anxiety disorders. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 43(2), 361-370
- Vasa, R. A., Kalb, L., Mazurek, M., Kanne, S., Freedman, B., Keefer, A., Clemons, T., & Murray, D. (2013). Age-related differences in the prevalence and correlates of anxiety in youth with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(11), pp
- Yerys, B. E., Wallace, G. L., Sokoloff, J. L., Shook, D. A., James, J. D., & Kenworthy, L. (2009). Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms moderate cognition and behavior in children with autism spectrum disorders. *Autism research : Official Journal of the International Society for Autism Research*, 2(6), 322-333

**Figure 1:** Means of CBCL T-Scores for the Groups HFA All and All Other



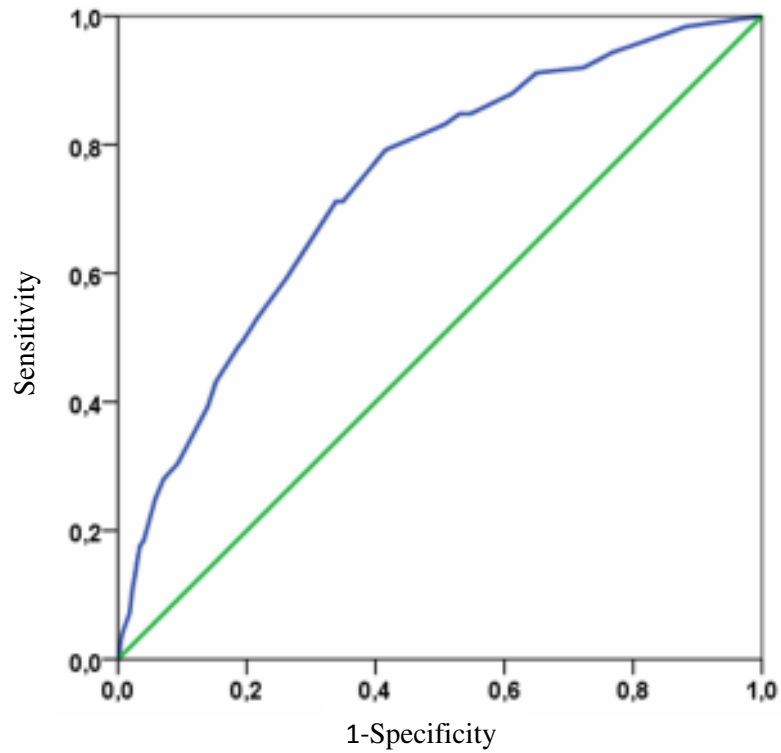
*Abbreviations:* HFA All= High-functioning autism with and without comorbid ADHD, All Other=ADHD and Internalizing disorders and other psychiatric diagnoses

**Figure 2:** Means of CBCL T-Scores for the groups HFA-, HFA+ADHD, ADHD, ID, Other



*Abbreviations (in alphabetical order):* ADHD=attention deficit/hyperactivity disorder, HFA-= High-functioning autism without comorbid ADHD, HFA+ADHD=High-functioning autism with comorbid ADHD, ID=Internalizing disorders, Other=other psychiatric diagnoses

**Figure 3:** ROC curve “Social Problems” for the groups HFA All vs. All Other



**Figure 4:** ROC curve “Social Problems” for the groups HFA+ADHD vs. ADHD

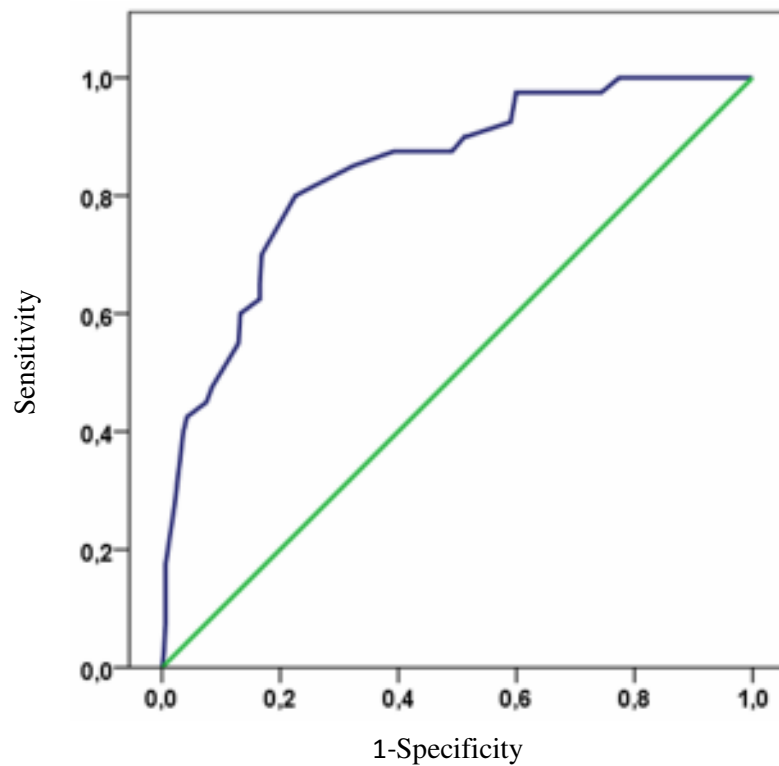


Table 1: Summary of studies that evaluate the usefulness of the CBCL for assessing ASD – Toddler / young children

<b>Toddler/ young children</b>			
<b>Authors, year</b>	<b>Number of subjects, Age, Diagnoses</b>	<b>IQ level</b>	<b>Key findings</b>
<b>Rescorla (1988)</b>	N=204, 3-5 years Severe and mild atypical on the autistic continuum, reactive emotional disorder, other (language-delayed, ADHD, normal, MBD)	IQ 61.70 (SD 20.61)- 99.43 (SD 13.11)	<b>Factor analysis: autistic/bizarre factor:</b> confused/in a fog; strange behavior; stereotypic behaviors; withdrawn; strange ideas
<b>Sikora et al. (2008)</b>	N=192, 36-71 months ADOS-G classification: 97 autism 18 ASD 50 NS	MSEL 61.57 (SD 20.61)	GARS: did NOT distinguish children with ASD from NS ASD CBCL: withdrawn, PDP↑ <b>ASD vs. NS: sensitivity/specificity</b> CBCL Withdrawn: 0.64/0.62; CBCL PDP: 0.79/0.42 <b>HFA (n=18, MSEL &gt; 70)</b> CBCL Withdrawn: 0.33/0.58; CBCL PDP: 0.50/0.33
<b>Hartley et al. (2008)</b>	N=169 with autism 1.5-5.8 years	Vineland ABC 60.44 (SD 7.45)	<b>AD (% in clinical range)</b> 34.3% Total Problems Score; 29.6% Internalizing; 27.2% Externalizing; 70.4% Withdrawn; 38.5% Attention problems; 22.5% Aggression
<b>Pandolfi et al. (2009)</b>	N=128, ASD mean age 42.43 months (SD 10.19)	IQ: MSEL mean 65.25 (SD 18.96)	CBCL factor model is supported, CBCL can be used to assess EBD in young children with ASD
<b>Muratori et al. (2011)</b>	N=313, 24-60 months 101 preschoolers with ASD 95 OPD (other, but no ADHD; no RD, no MSDD) 117 TD	n/s	<b>ASD vs. NS (AUC; sensitivity, specificity):</b> Withdrawn: 0.95; 0.89/0.92; Attention problems: 0.85; 0.72/0.80 PDP scale: 0.95; 0.85/0.90 <b>ASD vs. OPD (AUC; sensitivity, specificity):</b> Withdrawn: 0.85; 0.89/0.65; Attention problems: 0.70; 0.72/0.55; PDP scale: 0.81; 0.85/0.60
<b>Georgiades et al. (2011)</b>	335 newly diagnosed preschool children with ASD, mean age 39.8 months (SD 9.0 months)	Developmental index standard score: 57.2 (SD 25.4, range 10-136)	<b>ASD (% in clinical range)</b> Withdrawn: 39.2%; Attention Problems: 11.7%; Aggressive: 7.8%; Emotionally Reactive: 7.2%. Effect sizes for the six subscales: 0.1-2.7. Children with ASD scored particularly higher than the normative sample on Withdrawn (effect size 2.7), Attention Problems (effect size 1.1) and Emotionally Reactive (effect size 0.8).
<b>Children and adolescents</b>			
<b>Bölte et al. (1999)</b>	N=77 autism, 4-18 years compared with normative sample (n=2856) and clinical sample (n=1655)	IQ 61.3 (SD 25.9, range 20-128)	<b>Autism vs. normative sample</b> Total problems: autistic sample 2 SDs higher Social, Thought, Attention problems 3 SDs higher <b>Autism vs. clinical sample</b> Total problems comparable; Social, Thought, Attention problems: autistic individuals above average
<b>Luteijn et al. (2000)</b>	N=545, 5-12 years 190 PDD-NOS; 98 PDD-NOS/ADHD; 65 NS; 64 HFA; 113 TD	n/s 64 HFA	<b>PDD-NOS (% in clinical range):</b> 45% Social problems ; 41% Withdrawn; <b>HFA:</b> n/s

Continuation of Table 1: *Summary of studies evaluating the usefulness of the CBCL for assessing ASD – Children and adolescents*

<b>Authors, year,</b>	<b>Number of subjects, Age, Diagnoses</b>	<b>IQ level</b>	<b>Key findings</b>
<b>Duarte et al. (2003)</b>	N=101, 4-11 years 36 autism and related conditions 31 OPD; 34 TD	n/s	<b>Autism vs. OPD (sensitivity, specificity)</b> Thought problems: 0.83/0.71; Autistic/Bizarre: 0.89/0.80 <b>Autism vs. NS:</b> Thought problems: 0.94/1; Autistic/Bizarre: 0.94/0.94
<b>Constantino et al. (2003)</b>	N=219 male twins, NS	n/s	CBCL syndromes explain 43% of the variance in SRS scores; 44% genetic influence on SRS scores
<b>Holtmann et al. (2007)</b>	N=182, 3-20;8 years, PDD + and PDD: 158 autism; 14 atypical autism; 5 AS; 5 PDD	IQ mean 76 (SD 29.6, range 30-134)	<b>PDD+ high attention problems:</b> Withdrawn, Anxious/depressed, Social problems, Thought problems↑ <b>PDD:</b> Thought problems↑
<b>Hurtig et al. (2009)</b>	N=47, 11-17 years 24 AS; 23 HFA; 115 TD	IQ> 70	<b>AS/HFA CBCL:</b> <u>All:</u> Total problems↑; <u>Boys:</u> Withdrawn, Social problems↑, but Delinquent behavior↓; <u>Girls:</u> Withdrawn, Social problems, Thought and Attention problems↑
<b>Ooi et al. (2011)</b>	N=1265, 4-18 years old 86 ASD; 117 ADHD-IA 426 ADHD HI-Com 200 NS, 436 TD	“no mental retardation”	<b>ASD vs. school group (sensitivity, specificity)</b> Withdrawn: 0.65/0.86; Social problems: 0.53/0.86; Thought problems: 0.56/0.87; Attention problems: 0.48/0.86 ASD scale developed
<b>Schroeder et al. (2011)</b>	N=15, 6-18 years AS	IQ mean 115.40 (SD 15.19, range 89-141)	<b>AS: (in Borderline range)</b> Anxious/depressed, Social problems, Thought problems, Attention problems, Internalizing, Total problems <b>AS ( % in clinical range):</b> 67% total problems
<b>Mazefsky et al. (2012)</b>	108 HFA (in two independent samples); 67 TD (age- and IQ-matched)	IQ>70	Same pattern of elevations in both independent HFA samples: Social, Thought, Attention problems: 2 SDs higher Withdrawn: at least in borderline range for 50% of HFA
<b>Pandolfi et al. (2012)</b>	N=122, 6-18 years all ASD	IQ: moderate/severe intelligence-superior functioning 31% intellectually disabled (s. page 18)	Results support the unidimensionality of the CBCL syndrome scales and the Internalizing-Externalizing factor structure <b>ASD+EBD:</b> Anxious/depressed, Withdrawn, Somatic complaints, Thought problems, Internalizing, Total problems↑ <b>ROC-analysis:</b> CBCL “may have utility in discriminating ASD+EBD from ASD alone”; Sensitivity: 0.83-1.00, specificity: 0.25-0.77
<b>So et al., 2013</b>	N=2566, 6-17 years 458 ASD; 1109 referred without ASD; 999 TD	ASD: 55% normal IQ	20-item combined CBCL/TRF Scale <b>ASD vs. general population, cut-off 8:</b> Sensitivity 0.91, specificity 0.84 <b>ASD vs. referred, cut-off 13:</b> Sensitivity 0.75, specificity 0.65
<b>Havdahl et al. (2015)</b>	N=389, 2-13 years 226 ASD; 163 OPD		low discriminative accuracy for ASD (AUC 0.59-0.70), clinical level of emotional/behavioral problems (EBP): →high rate of false positives

*Abbreviations* (in alphabetical order): ABC = autism behavior checklist, ADHD = attention deficit/hyperactivity disorder, ADOS-G = Autism Observation Schedule Generic, AS = Asperger’s Syndrome, AUC = area under the curve, EBD = emotional and behavioral disorder, GARS = Gilliam Autism Rating Scale, HFA = high-functioning autism, MBD = minimal brain dysfunction, MSDD = multi-system developmental disorder, MSEL = Mullen Scales of Early Learning, NS = non-spectrum, OPD = other psychiatric disorders, PDD-NOS = pervasive developmental disorder- not otherwise specified, PDP = pervasive developmental problems, RD = regulation disorder, SD = standard deviation, SRS = Social Responsiveness Scale, TD = typical developing, TRF = Teacher’s report form.

Table 2: *Sample description*

	<b>total sample</b>	<b>HFA-</b>	<b>HFA+ADHD</b>	<b>ADHD</b>	<b>ID</b>	<b>other</b>	
<b>n</b>	1800	88	42	337	364	969	
<b>Boys</b>	1303	79	37	289	197	701	
<b>Girls</b>	497	9	5	48	167	268	
<b>Age in years (SD)</b>	10.91 (3.34)	11.16 (3.98)	11.33 (3.51)	8.94 (2.74)	11.15 (2.88)	11.47 (3.38)	
	% IQ above average (≥ 115)	11.4	18.6	21.4	11.7	12.3	9.9
<b>IQ</b>	% IQ average (85-114)	75.7	57.0	45.2	78.1	80.8	76.0
	% IQ below average (70-84)	12.9	24.4	33.3	10.2	7.0	14.1

*Abbreviations* (in alphabetical order): ADHD = Attention deficit/hyperactivity disorder, HFA = High-functioning autism without comorbid ADHD, HFA+ADHD = High-functioning autism with comorbid ADHD, ID = Internalizing Disorders, IQ = Intelligence Quotient, SD = Standard Deviation

Table 3: Means and standard deviations for CBCL T-scores, p-values, t-test T scores, effect sizes, ROC analysis results and % in clinical range for main groups

	Means (SD)	t	p	Cohen's d	AUC	Sens	Spec	% in clinical range
<b>Total problems score</b>								
HFA all	70.54 (8.43)	1.36	0.174	-0.126	0.53	0.59	0.45	76.2
All other	69.41 (9.04)							73.1
<b>Internalizing Problems</b>								
HFA all	69.20 (8.49)	1.64	0.102	-0.152	0.54	0.46	0.63	70.8
All other	67.73 (9.76)							68.0
<b>Externalizing problems</b>								
HFA all	62.49 (9.09)	-3.23	0.002	0.259	0.42	0.28	0.60	41.5
All other	65.25 (10.76)							54.6
<b>Withdrawn</b>								
HFA all	72.47 (10.07)	5.76	<0.0005	-0.534	0.66	0.66	0.59	54.6
All other	66.68 (10.89)							32.3
<b>Somatic complaints</b>								
HFA all	59.26 (8.70)	-3.43	0.001	0.276	0.42	0.28	0.64	16.2
All other	62.06 (10.24)							23.8
<b>Anxious/depressed</b>								
HFA all	66.94 (9.53)	-0.22	0.826	0.021	0.49	0.46	0.51	28.5
All other	67.15 (9.98)							33.6
<b>Social problems</b>								
HFA all	76.10 (11.18)	9.64	<0.0005	-0.895	0.74	0.71	0.66	68.5
All other	65.91 (11.41)							33.5
<b>Thought Problems</b>								
HFA all	74.44 (9.62)	7.16	<0.0005	-0.579	0.66	0.38	0.76	69.2
All other comb	67.96 (11.30)							47.0
<b>Attention Problems</b>								
HFA all	72.00 (10.93)	2.92	0.004	-0.298	0.56	0.50	0.65	50.8
All other	69.06 (9.78)							41.4
<b>Delinquent behavior</b>								
HFA all	60.20 (7.06)	-4.64	<0.0005	0.324	0.41	0.50	0.37	8.5
All other	63.34 (9.87)							24.3
<b>Aggressive behavior</b>								
HFA all	64.14 (9.80)	-2.94	0.004	0.232	0.44	0.62	0.31	24.6
All other	66.85 (11.83)							34.9

Abbreviations (in alphabetical order): all other = Internalizing disorders and ADHD and other psychiatric disorders, AUC = area under the curve, HFA all = High-functioning autism with and without comorbid ADHD, ROC analysis = receiver operating characteristic analysis, SD= standard deviation, Sens = sensitivity, Spec = specificity

Table 4: Means and standard deviations for CBCL T-scores for subgroups

<b>CBCL Scales</b>	<b>HFA-</b>	<b>HFA+ ADHD</b>	<b>ADHD</b>	<b>ID</b>	<b>other</b>
Total problems score	69.07 (7.95)	73.68 (8.65)	67.89 (8.13)	65.75 (8.41)	71.32 (9.05)
Internalizing problems	68.44 (8.01)	70.82 (9.33)	63.90 (9.98)	68.08 (9.79)	68.93 (9.33)
Externalizing problems	61.02 (8.64)	65.60 (9.34)	65.04 (8.47)	58.71 (9.13)	67.80 (10.99)
Withdrawn	71.87 (10.02) <sup>b,d,f</sup>	73.75 (10.20) <sup>a,c,e</sup>	63.70 (10.35)	66.84 (11.35)	67.66 (10.72)
Somatic complaints	58.69 (8.50)	60.45 (9.11)	59.57 (9.61)	62.82 (10.16)	62.64 (10.35)
Anxious/depressed	65.95 (9.29)	69.05 (9.80)	63.39 (9.18)	67.44 (10.04)	68.34 (9.91)
Social problems	74.20 (11.25) <sup>b,d,f</sup>	80.13 (10.02) <sup>a,c,e,g</sup>	64.93 (11.02)	63.93 (10.81)	67.00 (11.64)
Thought problems	73.72 (9.58) <sup>b,f</sup>	75.98 (9.66) <sup>a,c,e</sup>	66.57 (11.34)	64.90 (10.45)	69.61 (11.30)
Attention problems	69.81 (10.38)	76.65 (10.73) <sup>a,c,e,g</sup>	70.76 (9.05)	65.23 (8.83)	69.92 (10.00)
Delinquent behavior	59.40 (6.38)	61.90 (8.16) <sup>e</sup>	62.27 (7.90)	57.81 (7.36)	65.80 (10.39)
Aggressive behavior	62.36 (9.05)	67.90 (10.37) <sup>e</sup>	66.26 (9.60)	59.99 (9.22)	69.65 (12.31)

*Abbreviations* (in alphabetical order): ADHD = attention deficit/hyperactivity disorder, HFA- = High-functioning autism without comorbid ADHD, HFA+ ADHD= High-functioning autism with comorbid ADHD, ID = Internalizing disorders, other = other psychiatric disorders

Superscripts stand for planned comparisons, alpha was adjusted according to Bonferroni ( $p < 0.007$ ): <sup>a</sup> HFA + ADHD significantly higher vs. ADHD, <sup>b</sup> HFA- significantly higher vs. ADHD, <sup>c</sup> HFA + ADHD significantly higher vs. OPD, <sup>d</sup> HFA significantly higher vs. OPD, <sup>e</sup> HFA + ADHD significantly higher vs. ID, <sup>f</sup> HFA- significantly higher vs. ID, <sup>g</sup> HFA+ADHD significantly higher vs. HFA

Table 5: Logistic regression and ROC analysis results for subgroups

Predictors	B	Wald	p	OR	95% CI for OR	AUC	95% CI for AUC	Sens	Spec
<b>HFA+ADHD vs. ADHD</b>									
Soc	0.12	24.03	<0.0005	1.13	1.08-1.19	0.84	0.78-0.91	0.80	0.77
Del	-0.71	4.03	0.045	0.93	0.87-1.00	0.48	0.39-0.58	0.70	0.34
<b>HFA- vs. ADHD</b>									
Withdr	0.52	6.33	0.012	1.05	1.01-1.10	0.71	0.66-0.77	0.69	0.69
Som	-0.04	4.57	0.032	0.96	0.93-0.99	0.48	0.42-0.55	0.41	0.56
Soc	0.11	32.53	<0.0005	1.12	1.08-1.17	0.72	0.66-0.78	0.65	0.67
Thou	0.08	13.10	<0.0005	1.08	1.04-1.12	0.66	0.61-0.73	0.69	0.55
Att	-0.14	29.83	<0.0005	0.87	0.83-0.92	0.47	0.40-0.54	0.41	0.57
<b>HFA+ADHD vs. other</b>									
Anx	-0.05	3.99	0.046	0.95	0.90-0.99	0.52	0.43-0.61	0.48	0.57
Soc	0.10	20.62	<0.0005	1.10	1.06-1.15	0.80	0.73-0.86	0.80	0.70
Del	-0.08	7.42	0.006	0.92	0.87-0.98	0.61	0.53-0.69	0.60	0.58
<b>HFA- vs. other</b>									
Withdr	0.04	4.82	0.028	1.04	1.00-1.07	0.61	0.56-0.67	0.55	0.63
Som	-0.05	9.25	0.002	0.96	0.93-0.98	0.61	0.55-0.67	0.60	0.59
Anx	-0.07	14.13	<0.0005	0.93	0.90-0.97	0.58	0.52-0.64	0.50	0.61
Soc	0.09	33.17	<0.0005	1.09	1.06-1.13	0.67	0.62-0.73	0.75	0.55
Thou	0.07	18.39	<0.0005	1.08	1.04-1.11	0.59	0.54-0.65	0.79	0.40
Att	-0.05	5.31	0.021	0.96	0.92-0.99	0.51	0.44-0.57	0.64	0.44
Del	-0.05	5.51	0.019	0.95	0.91-0.99	0.68	0.64-0.73	0.52	0.85
Aggr	-0.05	5.67	0.017	0.95	0.92-0.99	0.67	0.62-0.73	0.45	0.80
<b>HFA+ADHD vs. ID</b>									
Soc	0.09	18.07	<0.0005	1.10	1.05-1.14	0.86	0.80-0.92	0.85	0.73
Thou	0.05	3.89	0.048	1.06	1.00-1.11	0.79	0.71-0.87	0.73	0.79
<b>HFA- vs. ID</b>									
Som	-0.06	9.14	0.002	0.95	0.91-0.98	0.62	0.55-0.68	0.71	0.44
Anx	-0.09	18.93	<0.0005	0.91	0.88-0.95	0.55	0.48-0.61	0.56	0.51
Soc	0.08	23.37	<0.0005	1.09	1.05-1.12	0.75	0.69-0.80	0.78	0.64
Thou	0.10	25.83	<0.0005	1.11	1.07-1.15	0.73	0.67-0.78	0.69	0.66

Abbreviations (in alphabetical order): ADHD= attention deficit/hyperactivity disorder, Aggr = Aggressive behavior, Anx = Anxious/depressed, Att = Attention problems, AUC = area under the curve, B = regression coefficient B, CI = confidence interval, Del = delinquent behavior, HFA - = High-functioning autism without comorbid ADHD, HFA+ADHD = High-functioning autism with comorbid ADHD, ID= Internalizing disorders, OR = Odds ratio, Sens = sensitivity, Soc = social problems, Som = somatic complaints, Spec = specificity, Thou = thought problems, Withdr = withdrawn

## **D: Lebenslauf**

**Die Seiten 81 bis einschließlich 84 (Lebenslauf) enthalten persönliche Daten. Sie sind deshalb nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung.**

---

## E: Publikationsliste

### Publikationen in Fachzeitschriften:

**Hoffmann, W.**, König, U., Heinzl-Gutenbrunner, M., Mattejat, F., Becker, K. & Kamp-Becker, I. (2013). Early identification of Asperger syndrome in young children. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 640-649

**Hoffmann, W.**, Heinzl-Gutenbrunner, M., Becker, K. und Kamp-Becker, I. (2015). Screening von Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionaler Autismus-Spektrum-Störung. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 43 (3), 207-219.

**Hoffmann, W.**, Weber, L., König, U., Becker, K., Kamp-Becker, I. (*submitted*). The Role of the CBCL in the Assessment of Autism Spectrum Disorders: An Evaluation of Symptom Profiles and Screening Characteristics, *Research in Autism Spectrum Disorders*

### Buchbesprechung.

Jacobs, C. & Petermann, F.: Rechenstörungen. Reihe: Leitfaden Kinder- und Jugendpsychotherapie. Döpfner, M., Lehmkuhl, G. & Petermann, F. (Hrsg.). Band 9. 2007, Göttingen: Verlag Hogrefe

*Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36(2), p. 139, doi: 10.1024/1422-4917.36.2.139a

### Posterbeitrag:

**Schwantje, W.**, Gawrilow, C., Gollwitzer, P. M. Konzentration durch Vorsätze trotz ablenkender Reize - eine Vergleichsstudie von ADHS und Kontrollkindern, XXIX. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie Heidelberg, 16. - 19. März 2005.

## **F: Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere, dass ich meine Dissertation „Screening von hochfunktionalen Autismus-Spektrum-Störungen im Kindes und Jugendalter“ selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe.

Die Dissertation wurde in der vorliegenden oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen Hochschule eingereicht und hat noch keinen sonstigen Prüfungszwecken gedient.

Trier, den \_\_\_\_\_  
Wiebke Hoffmann