



Übersichtsarbeit

Autistische Störungen – State-of-the-Art und neuere Entwicklungen

Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie

Christine M. Freitag

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

Zusammenfassung: Der vorliegende Überblicksartikel baut auf dem «State-of-the-Art»-Vortrag zu tiefgreifenden Entwicklungsstörungen bei der 32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) im März 2011 in Essen auf und fasst die neuesten Erkenntnisse bezüglich epidemiologischer Studien (Komorbidität, Risikofaktoren), Frühdiagnose, Klassifikation und evidenzbasierter Therapieverfahren im Bereich medikamentöser Therapie sowie Autismus-spezifischer Frühförderung und Verhaltenstherapie zusammen. In allen diesen Bereichen hat die Forschung in den letzten Jahren zu einem besseren Verständnis und zu einer effektiveren Therapie von Autism Spectrum Disorders beigetragen.

Schlüsselwörter: Autismus, Übersichtsartikel, DSM-5, Epidemiologie, Therapie

Abstract. *Autistic disorders – the state of the art and recent findings: epidemiology, aetiology, diagnostic criteria, and therapeutic interventions*

This review article is based on a state-of-the-art lecture given at the 32nd meeting of the German Child Psychiatry Association in March 2011. It summarizes recent findings from epidemiological studies (comorbid disorders, risk factors), early diagnosis, classification, and evidence-based therapeutic interventions (psychopharmacology, early intervention, group-based behavioural interventions). Intensive research over the last years has led to a better understanding of, and improved therapeutic options for, autism spectrum disorders.

Keywords: autism, review, DSM-5, epidemiology, therapy

Einleitung

Autistische Störungen (ASD = «Autism Spectrum Disorders») sind im letzten Jahrzehnt viel diskutiert und beforstet worden. Entsprechend sind in der Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie in den letzten Jahren mehrere Übersichtsartikel zu Genetik (Chiocchetti & Klauck, 2011; Freitag, 2008), (Differential-) Diagnose und Komorbidität (Bolte & Poustka, 2005; Hahn & Neubauer, 2005; Sinzig & Lehmkuhl, 2011), Neuropsychologie (Bruning, Konrad & Herpertz-Dahlmann, 2005; Dziobek & Bolte, 2011), Medikamentöse Therapie (Poustka & Poustka, 2007), Frühförderung bzw. allgemeine Therapieansätze (Bolte & Poustka, 2002; Freitag, 2010)

sowie zum Stand der Forschung in Deutschland (Poustka, Freitag, Klauck & Hebebrand, 2009) und Originalbeiträge aus den Bereichen (Differential-)Diagnose und Komorbidität (Bolte & Poustka, 2001, 2004; Hippler & Klicpera, 2005; Kamp-Becker, Mattejat, Wolf-Ostermann & Remschmidt, 2005; Noterdaeme & Hutzelmeyer-Nickels, 2010; Noterdaeme & Wriedt, 2010), Neuropsychologie (Scheurich, Fellgiebel, Müller, Poustka & Bolte, 2010; Sinzig, Bruning, Morsch & Lehmkuhl, 2007), Persönlichkeit (Poustka et al., 2011), Empathie (Greimel et al., 2011) sowie Gruppenpsychotherapie (Herbrecht & Poustka, 2007; Leppert & Probst, 2005) erschienen. In dem vorliegenden Übersichtsartikel werden ergänzend dazu aktuelle, klinisch relevante Befunde aus den Bereichen Epidemiologie, Ätio-

Tabelle 1

Häufigkeit ausgewählter komorbider psychischer Störungen bei Kindern mit ASD

Psychische Störung	Prävalenz/Inzidenz: N/100 (95 % – CI)	Referenz
emotionale Störung #	44 (30–59)*	(Simonoff et al., 2008)
Soziale Phobie	29 (13–45)*	(Simonoff et al., 2008)
ADHS ##	28 (13–43)* 2/3 unaufmerksamer Subtyp	(Leyfer et al., 2006; Simonoff et al., 2008)
oppositionelle Sozialverhaltensstörung	28 (14–42)*	(Simonoff et al., 2008)
Zwangsstörung	8 (3–13)*	(Simonoff et al., 2008)
Enuresis	11 (4–18)*	(Simonoff et al., 2008)
Enkopresis	7 (2–11)*	(Simonoff et al., 2008)
Obstipation	34 (ASD) versus 18 (Kontrollen) **	(Ibrahim, Voigt, Katusic, Weaver & Barbaresi, 2009)
selektives Essverhalten	25 (ASD) versus 16 (Kontrollen) **	(Ibrahim et al., 2009)
Schlafstörung	53 (ASD) versus 32 (Kontrollen) ***	(Krakowiak, Goodlin-Jones, Hertz-Pannier, Croen & Hansen, 2008)

CI: Konfidenzintervall

umfasst alle Angst- und affektiven Störungen nach DSM-IV TR

alle Subtypen nach DSM-IV TR (unaufmerksamer, hyperaktiv-impulsiver, kombinierter)

* 3-Monats-Prävalenz

** kumulative Inzidenz

*** Lebenszeitprävalenz

logie, Diagnostik und Therapie dargestellt. Der Artikel aktualisiert so den «State-of-the-Art»-Vortrag zu Autismus-Spektrum-Störungen resp. tiefgreifenden Entwicklungsstörungen bei der 32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP) im März 2011 in Essen.

Methoden

Eine systematische Suche nach aktueller Literatur zu ASD wurde in der Literaturdatenbank «pubmed» durchgeführt. Es wurden ausschließlich Artikel ab dem Jahr 2005 eingeschlossen. Als Stichworte wurden «autism» und «Asperger» in Kombination mit «diagnosis», «dsm 5», «dsm V», «epidemiology», «prevalence», «population based», «preterm», «sensitivity», «specificity», «validity» und «therapy» eingegeben. Des Weiteren wurde systematisch nach randomisiert-kontrollierten Therapiestudien mit den Stichworten «autism» kombiniert mit «randomized controlled trials» gesucht. Die Titel und Abstracts wurden nach subjektiven Kriterien bezüglich der klinischen Relevanz der Studie sowie der Neuheit der Studienergebnisse durchgesehen.

Ergebnisse aktueller Studien

Epidemiologie

Nachdem bis vor ca. 5 Jahren insbesondere die Frage nach der Prävalenz autistischer Störungen im Vordergrund populationsbasierter, epidemiologischer Studien stand, sind

in den letzten Jahren insbesondere auch komorbide Störungen sowie spezifische Risikofaktoren untersucht worden. Neuere populationsbasierte Studien zur Prävalenz beschreiben für Europa, USA und Kanada relativ übereinstimmend eine 3- bzw. 6-Monatsprävalenz von ca. 0,9–1,1 % für ASD bei Kindern ab dem Alter von ca. 4 bis 10 Jahren (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 2009; Baird et al., 2006; Fombonne, Zankari, Bennett, Meng & McLean-Heywood, 2006). Daten zu Jugendlichen und Erwachsenen liegen aktuell nicht vor. Abweichende Prävalenzraten anderer Studien werden überwiegend auf methodische Unterschiede zwischen den Studien zurückgeführt, insbesondere auf die Veränderung der diagnostischen Kriterien durch den Einschluss von Patienten mit Asperger Syndrom und atypischen Autismus/PDD-nos, aber auch auf Unterschiede der zugrundeliegenden Populationen u. a. methodische Aspekte (King & Bearman, 2009). In einer Studie aus den USA, in der Daten aus Krankenkassen und Fördereinrichtungen verwendet wurden, war eine hohe Rate von ASD Diagnosen bei Kindern mit (über-) durchschnittlichem IQ mit erhöhtem sozio-ökonomischen Status der Eltern assoziiert, was auf eine mögliche Überdiagnose aufgrund des Wunsches nach spezifischer Förderung zurückgeführt wurde (Durkin et al., 2010). Des Weiteren bestimmt auch die Verfügbarkeit von Förderung die Häufigkeit der Diagnosestellung (King & Bearman, 2011; Manning et al., 2011).

Zur Häufigkeit komorbider psychischer Störungen (Tabelle 1) bei ASD existiert bisher nur eine methodisch gut durchgeführte, populationsbasierte Studie bei 10–14 Jahre alten Kindern mit ASD aus Großbritannien (Simonoff et al., 2008). Diese konnte zeigen, dass bei 70 % der ASD-Patienten mindestens eine, bei 41 % mindestens zwei komorbide psychische Störungen vorkamen (3-Monatsprävalenz). Soziale Ängstlichkeit/Phobie, Aufmerksamkeitsde-

Tabelle 2

Überblick über aktuelle Studien zu ausgewählten nicht-genetischen, biologischen Risikofaktoren

Risikofaktor	Publikation	Studienart	Ergebnis
Alter des Vaters bei Geburt des Kindes	(Hultman, Sandin, Levine, Lichtenstein & Reichenberg, 2010)	Populationsbasierte Studie aus Schweden (Geburtskohorte) und Meta-Analyse	≥ 50 Jahre versus ≤ 29 Jahre alt: RR 2.2 (95 %-CI 1.3–3.9)
Frühgeburtlichkeit des Kindes	(Johnson et al., 2010)	Populationsbasierte Studie in UK und Irland, Kinder mit < 26 Wochen Schwangerschaftsdauer	ASD Prävalenz bei 11-Jährigen 8 %
Schwere Infektions-krankheit der Mutter in der Schwangerschaft	(Atladottir et al., 2010)	Registerbasierter Studie: Risikofaktor Mütter mit Krankenhausaufenthalt wg. Infektionskrankheit	Virusinfektion 1. Trimester: HR 2.98 (95 %-CI: 1.29–7.15) bakterielle Infektion 2. Trimester: HR 1.42 (95 %-CI: 1.08–1.87)
Medikamente in der Schwangerschaft: SSRIs Valproat	(Croen, Najjar, Fireman & Gether, 2011; Rasalam et al., 2005)	Fall-Kontroll-Studie, Mitglieder einer großen Krankenversicherung/Klinische Beobachtungsstudie	SSRI: OR 2.2 (95 %-CI 1.4–4.3) VPA: ASD bei 9 % der exponierten Kinder

CI: Konfidenzintervall

HR: Hazard Ratio

OR: Odds Ratio

RR: relatives Risiko

VPA: Valproat

fizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) nach DSM-IV (un- aufmerksamer, hyperaktiv-impulsiver und kombinierter Subtyp) und oppositionelle Sozialverhaltensstörung waren mit jeweils annähernd 30 % am häufigsten. Auch die Raten an anderen Angststörungen, Zwangsstörungen (8 %) sowie Enuresis (11 %) und Enkopresis (7 %) waren im Vergleich zu gesunden gleichaltrigen Kindern erhöht. Obwohl in der Studie zahlreiche Risikofaktoren untersucht wurden, waren lediglich komorbide Epilepsie sowie Armut mit einer höheren Rate an allgemeiner psychiatrischer Komorbidität sowie das Wohnen in einer sozial deprivierten Gegend spezifisch mit komorbider ADHS assoziiert. IQ oder Autismus-Schweregrad sowie weitere familiäre Risikofaktoren zeigten keinen Einfluss auf komorbide Störungen. In Studien mit klinischen Stichproben (Kinder und Erwachsene) wurden vergleichbare Komorbiditätsraten für Angststörungen und ADHS mit einem deutlichen Überwiegen des un- aufmerksamen Subtyps (2/3 aller ADHS-Diagnosen) beschrieben (Hofvander et al., 2009; Leyfer et al., 2006).

Weitere populationsbasierte Studien fanden darüber hinaus eine erhöhte Rate an Schlafproblemen, insbesondere nächtliches Erwachen (Krakowiak, Goodlin-Jones, Hertz-Pannier, Croen & Hansen, 2008; Sivertsen, Posserud, Gillberg, Lundervold & Hysing, 2011), selektivem Essverhalten und Obstipation (Ibrahim, Voigt, Katusic, Weaver & Barbarese, 2009) sowie Epilepsie (Punktprävalenz ca. 10 %) (Williams, Thomas, Sidebotham & Emond, 2008) (Tabelle 1).

Neben der ASD-Diagnose sind insbesondere komorbide psychische Störungen relevant für die therapeutische Herangehensweise und sollten deshalb im Rahmen der klinischen Diagnosestellung immer detailliert erfragt und abgeklärt werden.

Zusätzlich zu populationsbasierten Studien bei ASD sind auch populationsbasierte Studien zur Prävalenz von ASD bei Kindern mit Epilepsie (5 %, insbesondere bei Kin-

dern mit West Syndrom) (Berg, Plioplys & Tuchman, 2011) und Infantiler Zerebralparese (8 %) (Kirby et al., 2011) durchgeführt worden. Populationsbasierte Studien zur Rate an genetischen Syndromen bei Kindern mit ASD oder zur Rate von ASD bei Kindern mit einem spezifischen genetischen Syndrom sind bisher kaum erfolgt. Aufgrund klinischer Stichproben kann aber ein Zusammenhang von spezifischen genetischen Syndromen, wie z. B. Velo-Kardio-Faziales Syndrom und Prader-Willi-Syndrom, sowie monogenen Erkrankungen, wie z. B. Fragile-X-Syndrom, mit ASD angenommen werden (Freitag, Staal, Klauck, Duketis & Waltes, 2010; Moss & Howlin, 2009).

Ätiologie

Neben der gut belegten, heterogenen genetischen Ätiologie (Freitag et al., 2010) werden aktuell aufgrund populationsbasiertener Studien auch andere biologische Risikofaktoren diskutiert, die möglicherweise im Sinne einer Gen-Umwelt-Interaktion oder auch als eigenständige Risikofaktoren wirksam sind (Tabelle 2). Insgesamt sind Umweltfaktoren aufgrund neuerer Studienergebnisse für ca. 20 %-30 % der Varianz im Phänotyp bei monozygoten und dizygoten Zwillingen verantwortlich (Lichtenstein, Carlstrom, Rastam, Gillberg & Anckarsater, 2010).

Infektionskrankheiten der Mutter in der Schwangerschaft, wie z. B. Rötelninfektion, werden schon lange als Risikofaktor für ASD diskutiert. Eine aktuelle, dänische Register-basierte Studie fand ein erhöhtes ASD-Risiko nach schweren Virus- im ersten Trimenon und schweren bakteriellen Infektionen im zweiten Trimenon (Atladottir et al., 2010).

Der Einfluss eines höheren Alters der Väter auf erhöhte Raten von ASD konnte aktuell in einer Meta-Analyse be-

stätigt werden (Hultman, Sandin, Levine, Lichtenstein & Reichenberg, 2010). Väter im Alter von ≥ 50 Jahren hatten ein 2.2fach erhöhtes Risiko im Vergleich zu Vätern im Alter von ≤ 29 Jahren, ein autistisches Kind zu bekommen. Andere Studien fanden Effekte sowohl für höheres mütterliches als auch väterliches Alter (Croen, Najjar, Fireman & Grether, 2007). Als mögliche pathogene Mechanismen werden epigenetische Veränderungen oder Neumutationen diskutiert. Eine kürzlich durchgeführte Studie konnte eine generelle Herabregulierung der Genexpression bei Kindern mit Autismus sowie eine negative Korrelation der Genexpression mit dem väterlichen Alter bei gesunden Kindern zeigen (Alter et al., 2011).

Epigenetische Veränderungen könnten auch die Ursache einer möglichen Erhöhung des Autismus-Risikos nach künstlicher Befruchtung unter Einsatz des follikelstimulierenden Hormons bei der Mutter sein (Hvidtjorn et al., 2011).

Mehrere populationsbasierte Studien konnten des Weiteren zeigen, dass eine (starke) Frühgeburtlichkeit das Risiko für ASD erhöht. Bei Kindern mit einem Geburtsgewicht < 2000 g wurde im Alter von 21 Jahren eine 5-Jahres-Prävalenz von 5 % ASD-Diagnosen beschrieben (Pinto-Martin et al., 2011). Eine weitere Studie beschrieb bei 11-jährigen Kindern, die mit einem Gestationsalter < 26 Wochen geboren wurden, eine erhöhte Prävalenz von ASD (8 % versus 0 % gesunde Kontrollkinder), ADHS-un- aufmerksamer Subtyp (7 % versus 1 %) und emotionalen Störungen (9 % versus 2 %). Insbesondere bei Kindern mit kognitiven Einschränkungen kamen erhöhte Raten an psychiatrischen Diagnosen vor (Johnson et al., 2010). Als Mediatoren wurden eine Chorioamnionitis sowie Hirnblutungen (Limeropoulos et al., 2008) oder Präeklampsie der Mutter, niedriges Geburtsgewicht des Kindes («small for gestational age»), kongenitale Malformationen sowie perinatale Hirnblutungen, zerebrales Ödem und postpartale Epilepsie beim Kind (Buchmayer et al., 2009) diskutiert. Möglicherweise überlappen so Risikofaktoren für ASD und Infantile Zerebralparese bei stark frühgeborenen Kindern und erklären so die erhöhte Rate an ASD-Diagnosen bei diesen Kindern.

Als allgemeine Schwangerschafts-assoziierte Risikofaktoren sind mütterlicher Diabetes (Lyall, Pauls, Spiegelman, Ascherio & Santangelo, 2011) sowie postpartale Hypoglykämie und Lungenfunktionsprobleme bei Termingeborenen Kindern (Buchmayer et al., 2009) beschrieben worden. Eine weitere Studie diskutiert die Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern in der Schwangerschaft als Risikofaktor für ASD, wobei die Anzahl der Kinder, die SSRIs in der Schwangerschaft ausgesetzt waren, relativ gering war (Croen, Grether, Yoshida, Odouli & Hendrick, 2011). Auch Antiepileptika-, insbesondere Valproat-Einnahme in der Schwangerschaft war in klinischen Studien mit erhöhten ASD-Raten bei den Kindern assoziiert (Rasalam et al., 2005).

Als Schwangerschafts-assoziierte Risikofaktoren ausgeschlossen werden konnten bisher Alkoholkonsum (Eliason

et al., 2010) sowie eine starke psychosoziale Belastung der Mutter (Li et al., 2009).

Da sich die bisherigen Studien zu prä- und perinatalen Risikofaktoren in der Methodik bezüglich der Diagnostik von ASD sowie bezüglich der Operationalisierung der untersuchten Risikofaktoren unterscheiden, sind weitere, groß angelegte Studien notwendig, die verlässliche Schätzungen, den Vergleich mit anderen Entwicklungsstörungen des Kindesalters sowie Gen-Umwelt-Interaktionsuntersuchungen ermöglichen. Im Rahmen der klinischen Arbeit sind diese neuen Studienergebnisse insbesondere im Blick auf Prävention, Screening und Frühdiagnose sowie Psychoedukation der Eltern und Betroffenen wichtig.

Diagnostische Kriterien und aktuelle Entwicklung bezüglich DSM-5

Die aktuellen diagnostischen Kriterien für Autismus, Asperger Syndrom und atypischen Autismus/PDD-nos wurden in den 80er-Jahren entwickelt und 1992 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Rahmen der ICD-10 und 1994 als DSM-IV durch die Amerikanische Psychiatrische Gesellschaft (APA) veröffentlicht und aktualisiert (ICD-10 von 2010, DSM-IV TR). Basierend auf diesen diagnostischen Kriterien wurden Screening- und Diagnostik-Instrumente für Autismus und ASD validiert, insbesondere auch die so genannten «Gold-Standard» Diagnostik-Instrumente ADI-R und ADOS (Bolte & Poustka, 2005), die bei Kindern ab dem Entwicklungsalter von ca. 2 Jahren (bei in der Regel höherem chronologischen Alter) gut eingesetzt werden können. In den letzten Jahren ist ein Trend zu immer früherer Diagnosestellung zu beobachten, so dass Kinder ab dem chronologischen Alter von ca. 12–18 Monaten bezüglich der Frage einer ASD vorgestellt werden. Sowohl die diagnostischen Kriterien wie auch die meisten Screening- und diagnostischen Instrumente sind jedoch bei deutlich älteren Kindern validiert worden. Es stellt sich deshalb die Frage, ob eine frühe Diagnose möglich und sinnvoll ist, welche Kriterien dafür angewandt werden sollen und ob die Diagnose stabil bleibt (Re-Test-Reliabilität bzw. Langzeitverlauf).

Viel diskutierte neuere Screening-Instrumente, wie z. B. der CHAT (Baron-Cohen, Allen & Gillberg, 1992), der M-CHAT (Kleinman et al., 2008) oder der ESAT (Dietz, Swinkels, van Daalen, van Engeland & Buitelaar, 2006) konnten in populationsbasierten Studien bei ca. 18 Monate alten Kindern Kinder mit einer späteren Autismus-Diagnose nicht ausreichend von Kindern mit Intellektueller Behinderung (ID, «intellectual disability») ohne Autismus trennen und erkannten Kinder mit leichten ASD nicht. Als allgemeine, populationsbasierte Screening-Instrumente kommen sie deshalb nicht infrage. In Kombination mit einem Telefoninterview war der M-CHAT etwas spezifischer, um Kinder mit vorhandenen Entwicklungsauffälligkeiten für die klinische Differentialdiagnostik auszuwählen (Klein-

man et al., 2008); ebenso scheint der CHAT bei 24–36 Monate alten Kindern besser zwischen ASD und ID zu differenzieren als bei jüngeren Kindern (Scambler, Rogers & Wehner, 2001). In Deutschland sind alle diese Instrumente allerdings bisher nicht systematisch bezüglich ihrer Validität untersucht worden.

Zur standardisierten Diagnostik bei Kindern unter 30 Monaten wurde der Kleinkind-ADOS («toddler module») entwickelt, da der ADOS (Modul 1) in diesem Alter nicht ausreichend zwischen ASD und ID trennt. Allerdings wurde die Diagnose des Kindes in der Studie nicht unabhängig vom ADOS gestellt (Luyster et al., 2009). Sensitivität und Spezifität lagen für unterschiedliche Vergleichsgruppen bei jeweils > 85 %, was den Einsatz des Kleinkind-ADOS für Kinder mit einem Entwicklungsalter ab 12 Monaten sinnvoll erscheinen lässt. Das Modul ist allerdings noch nicht auf deutschsprachige Verhältnisse adaptiert und validiert worden.

Für den ADI-R, der sinnvoll erst ab einem Entwicklungsalter von 2 Jahren (d. h. in der Regel höheres chronologisches Alter) eingesetzt werden kann, sind in drei Studien neue Algorithmen vorgeschlagen worden, um die spezifischen Auffälligkeiten von Kleinkindern besser beurteilen zu können (Kim & Lord, 2012a, 2012b; Soke et al., 2011). Dies ergab jeweils eine Sensitivität und Spezifität > 80 % und eine höhere Stabilität der Diagnose im Verlauf. Auch diese Algorithmen sind noch nicht für den deutschsprachigen Bereich adaptiert.

Aktuell werden die Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei Autistischen Störungen erarbeitet, die detailliert auf die Validität der vielen deutsch- und englischsprachigen Instrumente in unterschiedlichen Altersstufen eingehen werden (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/I/II/028-018.html>).

Longitudinalstudien konnten zeigen, dass die Diagnose eines Autismus im Alter von 2 Jahren bis zum Alter von 3;6 bzw. 9 Jahren relativ stabil bleibt, wobei wenige Kinder im Verlauf einen atypischen Autismus bzw. PDD-nos entwickeln, während Risikokinder, die im Alter von 2 Jahren als unauffällig oder mit einer PDD-nos diagnostiziert wurden, später häufiger auch eine Autismus- oder Asperger-Diagnose bekamen (Cox et al., 1999; Lord et al., 2006). Unter anderem aufgrund der Stabilität der Diagnosen innerhalb des ASD Spektrums wird aktuell im Rahmen der Überarbeitung des DSM-IV zu DSM5 diskutiert, die meisten Diagnosen aus dem Bereich tiefgreifender Entwicklungsstörungen (mit der Ausnahme des Rett-Syndroms, das nicht mehr als psychische Störung klassifiziert wird) unter eine gemeinsame Diagnose «autistische Störung» zu fassen und zusätzlich einen Schweregrad von 1–3 zu spezifizieren. Daneben sollen auch die bisher getrennten Bereiche «soziale Interaktion» und «Kommunikation» zusammengefasst werden, so dass Kriterien für den Bereich A: Dauerhafte und übergreifende Schwierigkeiten der sozialen Kommunikation und sozialen Interaktion (3 Kriterien), sowie B: restriktives und stereotypes Verhalten (2 Kriterien) sowie Beginn in der Kindheit (ohne Alterskriterien) und Beeinträchtigung vorhanden sein müssen, um die

Diagnose zu stellen. Diese neue Konzeptionalisierung (www.dsm5.org) wird möglicherweise auch in die Entwicklung von ICD-11 einfließen. Eine weitere Begründung für dieses Vorgehen liefert eine aktuelle Studie, die zeigte, dass sich die klinischen Diagnosen Asperger Syndrom, Autismus und atypischer Autismus/PDD-nos zwischen verschiedenen Kliniken unterschieden, aber nicht der Schweregrad der Autismus-Symptomatik anhand von ADI-R und ADOS, der über die Kliniken gleich war (Lord et al., 2011).

Neuere Studien zu Therapie

In den letzten zehn Jahren sind verschiedene randomisiert-kontrollierte Studien zu medikamentöser Therapie sowie verhaltenstherapeutisch basierter Frühförderung und sozialem Kompetenztraining durchgeführt worden. Bezuglich der medikamentösen Therapie hat sich – mit Ausnahme spezifischer medikamentöser Therapieansätze für das fragile – X – Syndrom, die teilweise aktuell in randomisiert-kontrollierten Studien untersucht werden (Hagerman et al., 2009) – wiederholt gezeigt, dass die zentralen sozialen Einschränkungen bei ASD durch Medikamente nicht gut behandelt werden können, allerdings hingegen komorbide Symptome oder Erkrankungen (Tabelle 3). Für die Zielsymptome Aggressives Verhalten, Irritabilität und Hyperaktivität ist Risperidon bei Kindern und Erwachsenen am besten untersucht (Evidenzgrad I), für Aripiprazol existieren bisher nur 2 Studien (jeweils gesponsort durch die Herstellerfirma), die ähnliche Effekte zeigten. Auch Valproat war in einer Studie wirksam (Hollander et al., 2010). Bei komorbidem Zwangssyndrom oder einer Zwangserkrankung konnte bisher nur die Wirksamkeit von Risperidon und Aripiprazol belegt werden. Citalopram/Escitalopram oder Fluoxetin wirkten nicht (ausreichend) auf stereotypes Verhalten, Angst oder Depressivität und zeigen ein negatives Nebenwirkungsprofil, insbesondere eine Erhöhung des aggressiven Verhaltens (Evidenzgrad II) (Williams, Wheeler, Silove & Hazell, 2010). Methylphenidat wirkt insbesondere auf die Hyperaktivität bei komorbider kombinierter ADHS, allerdings in einer niedrigen Dosis von 0.25–0.5 mg/Kg Körpergewicht. Atomoxetin hingegen ist weniger gut untersucht (Evidenzgrad III), scheint aber ebenfalls auf Hyperaktivität zu wirken (Arnold et al., 2006). Melatonin ist in einer kleinen randomisiert-kontrollierten Studie untersucht worden und zeigte gute Effekte bezüglich der Einschlafzeit und der Schlafdauer (Wright et al., 2011). Nicht wirksam sind Magnesium und Vitamin B6 (Nye & Brice, 2005), Sekretin (Williams, Wray & Wheeler, 2005) und Lamotrigin (Belsito, Law, Kirk, Landa & Zimmerman, 2001). Für sämtliche weitere Medikamente, die häufig klinisch eingesetzt werden, liegt keine ausreichende Evidenz entsprechend Grad I oder II vor.

Bezuglich komorbider Angststörungen bei Kindern und Jugendlichen mit hochfunktionalen ASD hat sich im Gegensatz zu SSRIs der Einsatz von unterschiedlichen verhaltenstherapeutischen Verfahren bewährt (Wood et al., 2009). Wei-

Tabelle 3

Randomisiert-kontrollierte Studien zur medikamentösen Therapie bei ASD: Effektive Therapien#

Medikament	Zielsymptome, die sich unter Therapie verbesserten	Altersgruppe/Diagnosen/Dosierung	Studien	Evidenzgrad/UAWs
Risperidon	Aggressives und stereotypes Verhalten, Zwangssymptome, Irritabilität, Hyperaktivität, adaptives Verhalten	Kinder: 5–17 Jahre; Erwachsene 18–38 bis 3.5 mg/Tag	(Jesner, Aref-Adib & Coren, 2007)	I UAWs: Gewichtszunahme, Müdigkeit
Aripiprazol	Aggressives Verhalten, Irritabilität, Hyperaktivität stereotypes Verhalten	6–17 Jahre; 5–15 mg/Tag	(Marcus et al., 2009; Owen et al., 2009)	II UAWs: Gewichtszunahme, Müdigkeit, EPS
Risperidon/Aripiprazol und Elterntesting	Auto- und Fremdaggressives Verhalten, Irritabilität, Hyperaktivität	4–14 Jahre niedrigere Risperidonosis mit ET	(Aman et al., 2009)	II UAWs: Gewichtszunahme, Müdigkeit
Valproat	Irritabilität	5–17 Jahre; 250–500 mg/Tag; (individuell höher)	(Hollander et al., 2010)	II UAWs: aggressives Verhalten
Methylphenidat	Hyperaktivität, Unaufmerksamkeit	5–14 Jahre; 5–50 mg, Gewichtsadaptiert	(Posey et al., 2007; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network, 2005)	II UAWs: Irritabilität, sozialer Rückzug, Lethargie, Appetitminderung
Atomoxetin	Hyperaktivität	5–15 Jahre; max. 1.4 mg/Tag	(Arnold et al., 2006)	III UAWs: wie Methylphenidat
Melatonin	Ein- und Durchschlafstörung	4–16 Jahre; max. 10 mg/Tag	(Wright et al., 2011)	II

#Therapien, die nicht effektiv, aber gut untersucht sind, werden im Text aufgeführt. EPS: extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen, UAWs: unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen.

tere randomisiert-kontrollierte Studien zu verhaltenstherapeutischen und übungsbasierten Verfahren im frühen Kindesalter, Schul- und Jugendalter sind in den letzten Jahren veröffentlicht worden. Im Folgenden sind die Studien dargestellt, die als Zielgröße einerseits die kognitiven Fähigkeiten im Vorschulalter standardisiert untersuchten, andererseits über alle Altersspannen die Zunahme und Generalisierung von sprachlichen und sozial-kommunikativen Fertigkeiten.

Im Bereich der Autismus-Spezifischen Frühförderung konnte eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 48 Kindern zeigen, dass das «Early Start Denver Modell», ein 2-jähriges Programm für Kinder mit ASD ab 18 Monaten, das 20 Therapiestunden für das Kind und Elterntesting von mindestens 5 Stunden pro Woche umfasst, nach 2 Jahren zu einem stärkeren Anstieg von IQ, rezeptiver und expressiver Sprache sowie des adaptiven Verhaltens führte als unspezifische Frühförderung mit allerdings geringerer Therapieintensität (Dawson et al., 2010). Methodisch werden die angewandte Verhaltensanalyse sowie entwicklungspsychologisch basierte Übungen mit einem Fokus auf die soziale Interaktion eingesetzt.

Dass ein spezifisches Elterntesting zusätzlich zur Frühförderung die Generalisierung von in der Einzeltherapie geübten Fertigkeiten deutlich unterstützt, konnte eine randomisiert-kontrollierte Studie nach dem Ablauf von ein und zwei Jahren zeigen (Rickards, Walstab, Wright-Rossi, Simpson & Reddihough, 2007, 2009).

Ein ausschließlich auf die Förderung der Kommunikation zwischen Eltern und Kind gerichtetes Eltern-Kind-Training allerdings zeigte in einer randomisiert-kontrollier-

ten Studie mit 152 Kindern zwar 1-Jahres-Effekte bezüglich der Eltern-Kind-Interaktion, aber nicht auf die sprachlichen und adaptiven Fertigkeiten des Kindes (Green et al., 2010).

Nicht wirksamer als «treatment as usual» waren hingegen die Autismus-spezifischen Frühförder-Programme «More than words» (Carter et al., 2011) und das «Focus parent training for toddlers» (Oosterling et al., 2010).

Im Bereich von sozialen Kompetenz- und Interaktionstrainings von Grundschul- oder älteren Kindern mit ASD ist bisher eine randomisiert-kontrollierte Studie bei sechzehn- und dreißig 7–12 Jahre alten Kindern mit hochfunktionalen ASD durchgeführt worden (Lopata et al., 2010). Es handelt sich hierbei um ein 6-wöchiges, intensives Sommertherapieprogramm, bei dem ganztagig hochstrukturiert einzelne Trainingseinheiten in der Gruppe und individuell mit Kind-spezifischen Zielen absolviert werden. Begleitend finden Elterntestingstermine statt. Der Wert der Social Responsiveness Scale (SRS) im Elternurteil reduzierte sich deutlich, und auch die Kinder berichteten mehr eigene soziale Kompetenzen.

Eine weitere Studie bei 68 Kindern im Alter von 8–12 Jahren zeigte eine Verbesserung der sozialen Kompetenz im Elternurteil sowie bezüglich Einsamkeit im Kindurteil durch eine 12-wöchige kombinierte Kindergruppentherapie mit parallelem 12-maligem Elterntesting. Den Eltern wurde dabei vermittelt, wie sie außerhalb der Therapie die in der Therapie vermittelten Fertigkeiten mit dem Kind üben können. Im Lehrerurteil zeigten sich allerdings keine Effekte (Frankel & Whitham, 2011).

Bezüglich der Frage, ob das Training von spezifischen kognitiven Funktionen, wie z. B. «Theory-of-mind», wirksam bezüglich der sozialen Interaktion im Alltag ist, konnten mehrere Studien zeigen, dass diese spezifisch trainierten Fähigkeiten nicht dazu beitragen, dass die soziale Interaktion im Alltag im Sinne von Generalisierung besser bewältigt werden kann (Begeer et al., 2011). Dies zeigt, dass umfassende Therapieprogramme, die insbesondere alltagsbezogene Fertigkeiten anhand verhaltenstherapeutisch basierter Verfahren (operante Konditionierung, soziales Lernen) und vielen praktischen Übungen trainieren, neuro-psychologischen Trainings deutlich überlegen sind.

Aktuell wird in Deutschland die weltweit größte multizentrische, Studie zu einem manualisierten, 12 Termine umfassenden sozialen Kompetenztraining für 8–20 Jahre alte Patienten mit hochfunktionalen ASD durchgeführt (gefördert durch die DFG, FR2069/2–1). Beteiligt sind die kinder- und jugendpsychiatrischen Universitätskliniken Aachen, Frankfurt am Main, Homburg, Köln, Mannheim und Würzburg unter Federführung von Frankfurt. Die Ergebnisse werden voraussichtlich im Jahr 2013 vorliegen.

Ausblick

Die intensive Forschungsarbeit der letzten Jahre hat zu einem deutlich verbesserten Wissen bezüglich der Epidemiologie und Risikofaktoren für ASD geführt. Des Weiteren bietet sie auch die Basis für die neue Klassifikation nach DSM 5 bezüglich ASD. Insbesondere medikamentöse Therapieverfahren für komorbide Störungen und Symptome sind relativ gut untersucht. Im Bereich psychotherapeutischer Verfahren ist die Studienlage wesentlich schlechter, so dass hier weitere randomisiert-kontrollierte Studien mit einem alltagsrelevanten Design und entsprechenden Zielgrößen durchgeführt werden sollten.

Literatur

- Alter, M. D., Kharkar, R., Ramsey, K. E., Craig, D. W., Melmed, R. D., Grebe, T. A. et al. (2011). Autism and increased paternal age related changes in global levels of gene expression regulation. *PLoS One*, 6, e16715.
- Aman, M. G., McDougle, C. J., Scahill, L., Handen, B., Arnold, L. E., Johnson, C. et al. (2009). Medication and parent training in children with pervasive developmental disorders and serious behavior problems: Results from a randomized clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48, 1143–1154.
- Arnold, L. E., Aman, M. G., Cook, A. M., Witwer, A. N., Hall, K. L., Thompson, S. et al. (2006). Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: Placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45, 1196–1205.
- Atladottir, H. O., Thorsen, P., Ostergaard, L., Schendel, D. E., Lemcke, S., Abdallah, M. et al. (2010). Maternal infection re- quiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 40, 1423–1430.
- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. (2009). Prevalence of autism spectrum disorders – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. *MMWR Surveill Summ.*, 58, 1–20.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D. et al. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: The Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, 368, 210–215.
- Baron-Cohen, S., Allen, J. & Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry*, 161, 839–843.
- Begeer, S., Gevers, C., Clifford, P., Verhoeve, M., Kat, K., Hoddenbach, E. et al. (2011). Theory of mind training in children with autism: A randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord*, 41, 997–1006.
- Belsito, K. M., Law, P. A., Kirk, K. S., Landa, R. J. & Zimmerman, A. W. (2001). Lamotrigine therapy for autistic disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Autism Dev Disord*, 31, 175–181.
- Berg, A. T., Plioplys, S. & Tuchman, R. (2011). Risk and correlates of autism spectrum disorder in children with epilepsy: A community-based study. *J Child Neurol*, 26, 540–547.
- Bolte, S. & Poustka, F. (2001). [Factor structure of the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R): A study of dimensional versus categorical classification of autistic disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 29, 221–229.
- Bolte, S. & Poustka, F. (2002). [Intervention in autistic disorders: Status quo, evidence-based, questionable and doubtful techniques]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 30, 271–280.
- Bolte, S. & Poustka, F. (2004). [Diagnostic Observation Scale for Autistic Disorders: Initial results of reliability and validity]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 32, 45–50.
- Bolte, S. & Poustka, F. (2005). [Psychodiagnostic instruments for the assessment of autism spectrum disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 5–14.
- Bruning, N., Konrad, K. & Herpertz-Dahlmann, B. (2005). [Relevance and results of Theory of Mind research for autism and other psychiatric disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 77–88.
- Buchmayer, S., Johansson, S., Johansson, A., Hultman, C. M., Sparén, P. & Cnattingius, S. (2009). Can association between preterm birth and autism be explained by maternal or neonatal morbidity? *Pediatrics*, 124, e817–e825.
- Carter, A. S., Messinger, D. S., Stone, W. L., Celimli, S., Nahmias, A. S. & Yoder, P. (2011). A randomized controlled trial of Hanen's «More Than Words» in toddlers with early autism symptoms. *J Child Psychol Psychiatry*, 52, 741–752.
- Chiocchetti, A. & Klauck, S. M. (2011). [Genetic analyses for identifying molecular mechanisms in autism spectrum disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 101–111.
- Cox, A., Klein, K., Charman, T., Baird, G., Baron-Cohen, S., Swettenham, J. et al. (1999). Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: Stability of clinical and ADI-R diagnosis. *J Child Psychol Psychiatry*, 40, 719–732.

- Croen, L. A., Grether, J. K., Yoshida, C. K., Odouli, R. & Hendrick, V. (2011). Antidepressant use during pregnancy and childhood autism spectrum disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 68, 1104–1112.
- Croen, L. A., Najjar, D. V., Fireman, B. & Grether, J. K. (2007). Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 161, 334–340.
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J. et al. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics*, 125, e17–e23.
- Dietz, C., Swinkels, S., van Daalen, E., van Engeland, H. & Buitelaar, J. K. (2006). Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14–15 months. II: Population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). Design and general findings. *J Autism Dev. Disord.*, 36, 713–722.
- Durkin, M. S., Maenner, M. J., Meaney, F. J., Levy, S. E., DiGuiseppi, C., Nicholas, J. S. et al. (2010). Socioeconomic inequality in the prevalence of autism spectrum disorder: Evidence from a U. S. cross-sectional study. *PLoS One*, 5, e11551.
- Dziobek, I. & Bolte, S. (2011). [Neuropsychological models of autism spectrum disorders – Behavioral evidence and functional imaging]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 79–90.
- Eliason, M., Tolstrup, J. S., Nybo Andersen, A. M., Gronbaek, M., Olsen, J. & Strandberg-Larsen, K. (2010). Prenatal alcohol exposure and autistic spectrum disorders – A population-based prospective study of 80,552 children and their mothers. *Int. J. Epidemiol.*, 39, 1074–1081.
- Fombonne, E., Zakarian, R., Bennett, A., Meng, L. & McLean-Heywood, D. (2006). Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: Prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*, 118, e139–e150.
- Frankel, F. & Whitham, C. (2011). Parent-assisted group treatment for friendship problems of children with autism spectrum disorders. *Brain Res.*, 1380, 240–245.
- Freitag, C. M. (2008). [The genetics of autistic disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 36, 7–14.
- Freitag, C. M. (2010). [Empirically based early intervention programs for children with autistic disorders – A selective literature review]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38, 247–256.
- Freitag, C. M., Staal, W., Klauck, S. M., Duketis, E. & Waltes, R. (2010). Genetics of autistic disorders: Review and clinical implications. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 19, 169–178.
- Green, J., Charman, T., McConachie, H., Aldred, C., Slonims, V., Howlin, P. et al. (2010). Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): A randomised controlled trial. *Lancet*, 375, 2152–2160.
- Greimel, E., Schulte-Ruther, M., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B. & Konrad, K. (2011). [Self-report and parental report of empathy in adolescents with autism]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 113–121.
- Hagerman, R. J., Berry-Kravis, E., Kaufmann, W. E., Ono, M. Y., Tartaglia, N., Lachiewicz, A. et al. (2009). Advances in the treatment of fragile X syndrome. *Pediatrics*, 123, 378–390.
- Hahn, A. & Neubauer, B. A. (2005). [Autism and metabolic disorders – a rational approach]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 259–271.
- Herbrecht, E. & Poustka, F. (2007). Frankfurt group social communication and interaction skills training for children and adolescents with autism spectrum disorders. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 35, 33–40.
- Hippler, K. & Klicpera, C. (2005). [Hans Asperger and his patients – A retrospective examination of the spectrum of autistic disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 35–47.
- Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., Nyden, A., Wentz, E., Stahlberg, O. et al. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 9, 35.
- Hollander, E., Chaplin, W., Soorya, L., Wasserman, S., Novotny, S., Rusoff, J. et al. (2010). Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35, 990–998.
- Hultman, C. M., Sandin, S., Levine, S. Z., Lichtenstein, P. & Reichenberg, A. (2010). Advancing paternal age and risk of autism: New evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Mol. Psychiatry*, 16, 1203–1212.
- Hvidtjorn, D., Grove, J., Schendel, D., Schieve, L. A., Svaerke, C., Ernst, E. et al. (2011). Risk of autism spectrum disorders in children born after assisted conception: A population-based follow-up study. *J. Epidemiol. Community Health*, 65, 497–502.
- Ibrahim, S. H., Voigt, R. G., Katusic, S. K., Weaver, A. L. & Barbaresi, W. J. (2009). Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: A population-based study. *Pediatrics*, 124, 680–686.
- Jesner, O. S., Aref-Adib, M. & Coren, E. (2007). Risperidone for autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD005040.
- Johnson, S., Hollis, C., Kochhar, P., Hennessy, E., Wolke, D. & Marlow, N. (2010). Psychiatric disorders in extremely preterm children: Longitudinal finding at age 11 years in the EPICure study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 49, 453–463.
- Kamp-Becker, I., Mattejat, F., Wolf-Ostermann, K. & Remschmidt, H. (2005). [The Marburg Rating Scale for Asperger's Syndrome (MBAS) – A screening instrument for high-functioning autistic disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 15–26.
- Kim, S. H. & Lord, C. (2012a). Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J. Child Psychol. Psychiatry*, 53, 143–151.
- Kim, S. H. & Lord, C. (2012b). New autism diagnostic interview – revised algorithms for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J. Autism Dev. Disord.*, 52, 82–93.
- King, M. & Bearman, P. (2009). Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *Int. J. Epidemiol.*, 38, 1224–1234.
- King, M. D. & Bearman, P. S. (2011). Socioeconomic status and the increased prevalence of autism in California. *Am. Sociol. Rev.*, 76, 320–346.
- Kirby, R. S., Wingate, M. S., Van Naarden, B. K., Doernberg, N. S., Arneson, C. L., Benedict, R. E. et al. (2011). Prevalence and functioning of children with cerebral palsy in four areas of the United States in 2006: A report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network KIRBY2011. *Res. Dev. Disabil.*, 32, 462–469.
- Kleinman, J. M., Robins, D. L., Ventola, P. E., Pandey, J., Boorstein, H. C., Esser, E. L. et al. (2008). The modified checklist for autism in toddlers: A follow-up study investigating the

- early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev. Disord.*, 38, 827–839.
- Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Pannier, I., Croen, L. A. & Hansen, R. L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: A population-based study. *J Sleep Res.*, 17, 197–206.
- Leppert, T. & Probst, P. (2005). [Development and evaluation of a psychoeducational group training programme for teachers of autistic pupils with mental retardation]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 33, 49–58.
- 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. *J Autism Dev. Disord.*, 36, 849–861.
- Li, J., Vestergaard, M., Obel, C., Christensen, J., Precht, D. H., Lu, M. et al. (2009). A nationwide study on the risk of autism after prenatal stress exposure to maternal bereavement. *Pediatrics*, 123, 1102–1107.
- Lichtenstein, P., Carlstrom, E., Rastam, M., Gillberg, C. & Anckarsater, H. (2010). The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *Am J Psychiatry*, 167, 1357–1363.
- Limperopoulos, C., Bassan, H., Sullivan, N. R., Soul, J. S., Robertson, R. L., Jr., Moore, M. et al. (2008). Positive screening for autism in ex-preterm infants: Prevalence and risk factors. *Pediatrics*, 121, 758–765.
- Lopata, C., Thomeer, M. L., Volker, M. A., Toomey, J. A., Nida, R. E., Lee, G. K. et al. (2010). RCT of a manualized social treatment for high-functioning autism spectrum disorders. *J Autism Dev. Disord.*, 40, 1297–1310.
- Lord, C., Petkova, E., Hus, V., Gan, W., Lu, F., Martin, D. M. et al. (2011). A multisite study of the clinical diagnosis of different autism spectrum disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*. epub.
- Lord, C., Risi, S., DiLavore, P. S., Shulman, C., Thurm, A. & Pickles, A. (2006). Autism from 2 to 9 years of age. *Arch. Gen. Psychiatry*, 63, 694–701.
- Luyster, R., Gotham, K., Guthrie, W., Coffing, M., Petrak, R., Pierce, K. et al. (2009). The autism diagnostic observation schedule – toddler module: A new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders. *J Autism Dev. Disord.*, 39, 1305–1320.
- Lyall, K., Pauls, D. L., Spiegelman, D., Ascherio, A. & Santangelo, S. L. (2011). Pregnancy complications and obstetric suboptimality in association with autism spectrum disorders in children of the Nurses' Health Study II. *Autism Res.*, epub.
- Manning, S. E., Davin, C. A., Barfield, W. D., Kotelchuck, M., Clements, K., Diop, H. et al. (2011). Early diagnoses of autism spectrum disorders in Massachusetts birth cohorts, 2001–2005. *Pediatrics*, 127, 1043–1051.
- Marcus, R. N., Owen, R., Kamen, L., Manos, G., McQuade, R. D., Carson, W. H. et al. (2009). A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 48, 1110–1119.
- Moss, J. & Howlin, P. (2009). Autism spectrum disorders in genetic syndromes: Implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellect. Disabil. Res.*, 53, 852–873.
- Noterdaeme, M. A. & Hutzelmeyer-Nickels, A. (2010). [Comorbidity in autism spectrum disorders – II. Genetic syndromes and neurological problems]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38, 267–272.
- Noterdaeme, M. A. & Wriedt, E. (2010). [Comorbidity in autism spectrum disorders – I. Mental retardation and psychiatric comorbidity]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38, 257–266.
- Nye, C. & Brice, A. (2005). Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.*, CD003497.
- Oosterling, I., Visser, J., Swinkels, S., Rommelse, N., Donders, R., Woudenberg, T. et al. (2010). Randomized controlled trial of the focus parent training for toddlers with autism: 1-year outcome. *J Autism Dev. Disord.*, 40, 1447–1458.
- Owen, R., Sikich, L., Marcus, R. N., Corey-Lisle, P., Manos, G., McQuade, R. D. et al. (2009). Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*, 124, 1533–1540.
- Pinto-Martin, J. A., Levy, S. E., Feldman, J. F., Lorenz, J. M., Panneth, N. & Whitaker, A. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorder in adolescents born weighing < 2000 g. *Pediatrics*, 128, 883–891.
- Posey, D. J., Aman, M. G., McCracken, J. T., Sechill, L., Tierney, E., Arnold, L. E. et al. (2007). Positive effects of methylphenidate on inattention and hyperactivity in pervasive developmental disorders: An analysis of secondary measures. *Biol. Psychiatry*, 61, 538–544.
- Poustka, F., Freitag, C., Klauck, S. & Hebebrand, J. (2009). [Autism]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 37, 269–275.
- Poustka, L., Bender, F., Bock, M., Bolte, S., Mohler, E., Banaschewski, T. et al. (2011). [Personality and social responsiveness in autism spectrum disorders and attention deficit/hyperactivity disorder]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 133–141.
- Poustka, L. & Poustka, F. (2007). [Psychopharmacology of autistic disorders]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 35, 87–94.
- Rasalam, A. D., Hailey, H., Williams, J. H., Moore, S. J., Turnpenny, P. D., Lloyd, D. J. et al. (2005). Characteristics of fetal anticonvulsant syndrome associated autistic disorder. *Dev. Med. Child Neurol.*, 47, 551–555.
- Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. (2005). Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch. Gen. Psychiatry*, 62, 1266–1274.
- Rickards, A. L., Walstab, J. E., Wright-Rossi, R. A., Simpson, J. & Reddiough, D. S. (2007). A randomized, controlled trial of a home-based intervention program for children with autism and developmental delay. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 28, 308–316.
- Rickards, A. L., Walstab, J. E., Wright-Rossi, R. A., Simpson, J. & Reddiough, D. S. (2009). One-year follow-up of the outcome of a randomized controlled trial of a home-based intervention programme for children with autism and developmental delay and their families. *Child Care Health Dev.*, 35, 593–602.
- Scambler, D., Rogers, S. J. & Wehner, E. A. (2001). Can the checklist for autism in toddlers differentiate young children with autism from those with developmental delays? *J Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 40, 1457–1463.
- Scheurich, A., Fellgiebel, A., Muller, M. J., Poustka, F. & Bolte, S. (2010). [Does the Fragmented Images Test measure locally oriented visual processing in autism spectrum disorders?].

- Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38, 103–110.
- 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 Adolesc Psychiatry*, 47, 921–929.
- Sinzig, J., Bruning, N., Morsch, D. & Lehmkohl, G. (2007). [Age-dependent differences in neuropsychological performance profiles in ADHD and autism]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 35, 95–104.
- Sinzig, J. & Lehmkohl, G. (2011). [Comorbidities with autism spectrum disorders – Present state of research and future outlook]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 39, 91–98.
- Sivertsen, B., Posserud, M. B., Gillberg, C., Lundervold, A. J. & Hysing, M. (2011). Sleep problems in children with autism spectrum problems: A longitudinal population-based study. *Autism*, epub.
- Soke, G. N., Philofsky, A., DiGuiseppi, C., Lezotte, D., Rogers, S. & Hepburn, S. (2011). Longitudinal changes in scores on the Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R) in preschool children with autism: Implications for diagnostic classification and symptom stability. *Autism*, 15, 545–562.
- Williams, E., Thomas, K., Sidebotham, H. & Emond, A. (2008). Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort. *Dev Med Child Neurol*, 50, 672–677.
- Williams, K., Wheeler, D. M., Silove, N. & Hazell, P. (2010). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*, CD004677.
- Williams, K. W., Wray, J. J. & Wheeler, D. M. (2005). Intravenous secretin for autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003495.
- Wood, J. J., Drahota, A., Sze, K., Har, K., Chiu, A. & Langer, D. A. (2009). Cognitive behavioral therapy for anxiety in children with autism spectrum disorders: A randomized, controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*, 50, 224–234.
- Wright, B., Sims, D., Smart, S., Alwazeer, A., Alderson-Day, B., Allgar, V. et al. (2011). Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behaviour management strategies: A randomised controlled crossover trial. *J Autism Dev Disord*, 41, 175–184.

Manuskripteingang	13.11.2011
Angenommen	24.11.2011
Interessenkonflikte	Ja
Die Autorin erhielt Vortragshonorare von Eli Lilly, Novartis, und Janssen-Cilag, und war einmalig Gutachterin für Desitin während der letzten 5 Jahre. Diese Tätigkeit hatte keinen Einfluss auf die Inhalte des vorliegenden Artikels.	

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

Direktorin
Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und
Psychotherapie des Kindes und Jugendalters
Goethe-Universität Frankfurt am Main
Deutschordenstraße 50
DE - 60528 Frankfurt am Main
c.freitag@em.uni-frankfurt.de

CME-Fragen



1. Welche Aussagen treffen zu?
- Autistische Störungen zeigen eine 3- bzw. 6-Monatsprävalenz von 0,9–1,1 %.
 - In den USA ist die 12-Monatsprävalenz um 75 % höher als in Europa.
 - Kinder mit autistischen Störungen haben zu ca. 30 % mindestens eine weitere psychiatrische Störung.
 - Emotionalstörungen stellen häufige komorbide Störungen bei jungen Patienten mit autistischen Störungen dar.
 - Kinder mit autistischen Störungen weisen gehäuft Allergien, Zöliakie und Durchfälle auf.
2. Welche Aussagen treffen zu?
- Spezifische genetische Störungen – z. B. Prader-Willi-Syndrom, Velo-Kardio- Faziales-Syndrom, Fragiles-X-Syndrom – gehen gehäuft mit einer autistischen Störung einher.
 - Schwere Viruserkrankungen der Mutter im dritten Trimenon erhöhen beim Kind das Risiko für eine autistische Störung stärker als entsprechende Infektionen im ersten und zweiten Trimenon.
 - Ein höheres Alter des Vaters bedingt ein erhöhtes Risiko für eine autistische Störung eines Kindes, weil durch langjährigen Alkoholkonsum spezifische epigenetische Veränderungen erzeugt werden.
 - Frühgeburtlichkeit bedingt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer autistischen Störung.
 - Insbesondere bei maternaler Einnahme von atypischen Neuroleptika während der Schwangerschaft wird ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer autistischen Störung des Kindes diskutiert.
3. Bei der Diagnosestellung einer autistischen Störung gilt:
- Der ADOS ist für Kinder ab einem Alter von 2 Jahren validiert.
 - Für Kinder unter einem chronologischen Alter von 2 Jahren gibt es kaum validierte Verfahren zur zuverlässigen Diagnose einer autistischen Störung.
 - Bei Untersuchungen von Kindern unter einem chrono-

nologischen Alter von 2 Jahren gelingt die Abgrenzung zur Intelligenzminderung ohne autistische Störung relativ schlecht.

- d) Für DSM-V soll die bisherige Unterteilung autistischer Störungen zugunsten der Diagnose einer autistischen Störung mit unterschiedlichen Schweregraden aufgegeben werden.
- e) Die Diagnose eines Autismus im chronologischen Alter von 2 Jahren ist auch im Alter von 9 Jahren relativ stabil.

4. Welche Aussagen treffen zu?

- a) Durch die Aufklärung der Mechanismen zeichnen sich möglicherweise neue medikamentöse Ansätze zur Behandlung des Fragilen-X-Syndroms ab.
- b) Die Kernsymptomatik eines frühkindlichen Autismus wird durch Risperidon bei 25 % – 33 % der Patienten positiv beeinflusst.
- c) Für die Behandlung einer komorbidem ADHS eignet sich bei Kindern mit autistischen Störungen Methylphenidat.
- d) Um eine kormorbide ADHS bei einem Kind mit einer autistischen Störung günstig zu beeinflussen, sollten

vergleichsweise hohe Dosierungen (1,0–1,5 mg/Körpergewicht) angestrebt werden.

- e) Es zeichnet sich ab, dass die Kernsymptomatik einer autistischen Störung sich durch in der präklinischen Erprobung befindlichen Substanzen recht gut behandeln lassen.
5. Bei der Psychotherapie autistischer Störungen gilt (bitte richtige Antworten ankreuzen)
- a) Das Training spezifischer kognitiver Funktionen (z. B. «Theory-of-mind») wirkt sich im Sinne einer Generalisierung positiv auf die soziale Interaktion aus.
- b) Spezifische Elterntrainings haben sich als wirkungslos erwiesen.
- c) Bei entsprechenden Therapiestudien sollte angestrebt werden das Lehrerurteil zusätzlich zum Elternurteil einzuholen.
- d) Praktische Übungen führen zu besseren Ergebnissen als neuropsychologische Trainings.
- e) Alltagsbezogene Fertigkeiten bessern sich durch ein Training spezifischer neuropsychologischer Funktionen.

Um Ihr CME-Zertifikat zu erhalten (mind. 3 richtige Antworten), schicken Sie bitte den ausgefüllten Fragebogen **mit einem frankierten Rückumschlag** bis zum 30.6.2012 an die nebenstehende Adresse. Später eintreffende Antworten können nicht mehr berücksichtigt werden.

Professor Dr. Gerd Lehmkuhl
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
 des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln
 Robert-Koch-Straße 10
 DE - 50931 Köln

FORTBILDUNGSZERTIFIKAT

Die Ärztekammer Niedersachsen erkennt hiermit 2 Fortbildungspunkte an.

Stempel

Zeitschrift für
 Kinder- und Jugend-
 psychiatrie und
 Psychotherapie
 3/2012

HUBER

Datum

Unterschrift

«Autistische Störungen – State-of-the-Art und neuere Entwicklungen: Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie»

Die Antworten bitte deutlich ankreuzen!

1 2 3 4 5

- a.
 b.
 c.
 d.
 e.

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

Name

Berufsbezeichnung, Titel

Straße, Nr.

PLZ, Ort