

Medizinische Universität Innsbruck

Univ.-Klinik für Pädiatrie I

Anichstr. 35

6020 Innsbruck

E-Mail: lki.ki.oegkj@tirol-kliniken.at

Internet: www.paediatrie.at

Innsbruck, 14.05.2026

Betreff: Stellungnahme der Arbeitsgruppe Neuropädiatrie sowie der Arbeitsgruppe Entwicklungs- und Sozialpädiatrie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde zur Leucovorin-(Folinsäure-)Therapie bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung

In den vergangenen Jahren wurde international der Einsatz von Leucovorin (Folinsäure) bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung (ASS) diskutiert. Grundlage hierfür sind einzelne klinische Studien mit kleiner Fallzahl sowie Hypothesen zu Störungen des Folatstoffwechsels bzw. zum möglichen Vorliegen von Folat-Rezeptor-Autoantikörpern.

Nach kritischer Bewertung der derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz halten die Arbeitsgruppe Neuropädiatrie sowie die Arbeitsgruppe Entwicklungs- und Sozialpädiatrie der ÖGKJ folgende Punkte fest:

1. Keine evidenzbasierte Therapie bei ASS

Leucovorin (Folinsäure) stellt derzeit keine evidenzbasierte Therapie für Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung dar.

Die aktuell vorliegenden Studien zeigen erhebliche methodische Limitationen, insbesondere:

- kleine Fallzahlen,
- kurze Beobachtungszeiträume,
- heterogene Patientenkollektive,
- uneinheitliche Endpunkte sowie
- fehlende unabhängige Replikationen großer, randomisierter, kontrollierter Studien.

Besonders hervorzuheben ist, dass eine häufig zitierte randomisierte kontrollierte Studie „Panda, P. K., et al. (2024). Efficacy of oral folinic acid supplementation in children with autism spectrum disorder: A randomized controlled trial.“ zwischenzeitlich vom Journal zurückgezogen wurde. Laut offizieller „Retraction Note“ erfolgte der Rückzug aufgrund erheblicher Bedenken hinsichtlich der berichteten Daten, Fehlern in den Ergebnistabellen sowie methodischer und statistischer Probleme. Damit ist eine der zentralen publizierten Studien zur Wirksamkeit von Folinsäure bei ASS derzeit wissenschaftlich nicht mehr belastbar.

Die derzeitige Datenlage erlaubt keine allgemeine Therapieempfehlung für Kinder mit ASS. Eine routinemäßige Anwendung von Leucovorin bei Kindern mit ASS wird von den unterzeichnenden Arbeitsgruppen ausdrücklich nicht empfohlen.

Diese Meinung deckt sich mit dem Statement der American Academy of Pediatrics vom 31.10.2025¹ und der Stellungnahme der Ostschweizer Kinderspitäler vom 08.12.2025².

2. Keine Empfehlung zur Bestimmung von Folat-Rezeptor-Autoantikörpern

Die Bestimmung von Folat-Rezeptor-Autoantikörpern (FRAA) im Serum stellt derzeit kein validiertes und klinisch empfohlenes diagnostisches Verfahren bei Kindern mit ASS dar.

Die klinische Bedeutung nachgewiesener Antikörper ist gegenwärtig unklar. Insbesondere fehlen:

- standardisierte Referenzbereiche,
- validierte diagnostische Schwellenwerte,
- ausreichende Daten zur Sensitivität und Spezifität sowie
- belastbare Nachweise eines kausalen Zusammenhangs zwischen Serumantikörpern und erniedrigtem MTHFR Spiegel im Liquor und neurologischen Symptomen.

Aus diesen Gründen kann aus dem Nachweis von Folat-Rezeptor-Autoantikörpern derzeit keine therapeutische Konsequenz im Sinne einer Leucovorin-Therapie bei ASS abgeleitet werden.

3. Indikation für Leucovorin ausschließlich bei nachgewiesenem zerebralem Folatmangel

Eine Therapie mit Leucovorin ist ausschließlich bei Kindern mit nachgewiesenem zerebralem Folatmangel (cerebral folate deficiency syndrome, CFD) indiziert.

Hierbei handelt es sich um seltene genetische Erkrankungen mit schwerwiegenden neurologischen Zusatzsymptomen. Betroffene Kinder zeigen typischerweise nicht isoliert autistische Symptome, sondern zusätzliche Zeichen wie etwa eine sekundäre Mikrozephalie, oder therapierefraktäre Epilepsie.

Die Diagnose eines zerebralen Folatmangels erfordert eine Liquordiagnostik mittels Lumbalpunktion und Bestimmung des 5-Methyltetrahydrofolat-Spiegels im Liquor. Eine Serumuntersuchung allein ist hierfür nicht ausreichend.

¹ URL: <https://www.aap.org/en/patient-care/autism/use-of-leucovorin-in-autistic-pediatric-patients/> (abgerufen 14.05.2026).

² URL: <https://www.paediatricschweiz.ch/news/folinsaeure-behandlung-bei-autismus/> (abgerufen 14.05.2026).

Zusammenfassung

Die Arbeitsgruppe Neuropädiatrie sowie die Arbeitsgruppe Entwicklungs- und Sozialpädiatrie der ÖGKJ sprechen sich daher im Einklang mit anderen Fachgesellschaften gegen den routinemäßigen Einsatz von Leucovorin bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung aus.

Nach aktuellem wissenschaftlichem Stand gilt:

- Leucovorin ist keine evidenzbasierte Therapie bei ASS,
- die Bestimmung von Folat-Rezeptor-Autoantikörpern ist derzeit nicht als klinisch validiertes Routineverfahren anzusehen,
- eine Leucovorin-Therapie bleibt Kindern mit eindeutig diagnostiziertem zerebralen Folatmangel vorbehalten,
- zur Diagnose eines zerebralen Folatmangels ist die Bestimmung des 5-Methyltetrahydrofolat-Spiegels im Liquor notwendig. Die Indikation für eine Lumbalpunktion muss durch Ärzt:innen mit entsprechender Expertise gestellt und verantwortet werden.

Mit freundlichen Grüßen,

PD Dr. Matthias Baumann
Leiter AG Neuropädiatrie

PD Prim. Dr. Johannes Hofer
Leiter AG Entwicklungs- und Sozialpädiatrie

Univ.-Prof. Dr. Barbara Plecko
AG Neuropädiatrie

ao. Univ.-Prof. Dr. Daniela Karall
Präsidentin

Mag. Dr. Christian Lechner
Erster Sekretär

Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl
Generalsekretär

ao. Univ.-Prof. Dr. Almuthe Hauer
Vizepräsidentin

Dr. Sabine Prager-Puntigam
Zweite Sekretärin

MR Dr. Holger Förster
Kassier