



Übersichtsarbeit

Komorbiditäten bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen

Stand der Forschung und Aufgaben für die Zukunft

Judith Sinzig¹ und Gerd Lehmkuhl²

¹Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie, LVR-Klinik Bonn

²Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Uniklinik Köln

Zusammenfassung. Zahlreiche körperliche und psychopathologische Störungsbilder treten häufig bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen auf. Derzeit wird diskutiert, ob zusätzlich auftretende psychopathologische Symptome eine eigene kategoriale komorbide Störung darstellen und als solche diagnostiziert werden dürfen oder ob sie als Teil der autistischen Störung zu verstehen sind. Anhand der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wird ausgehend vom aktuellen Forschungsstand und eigener Forschungsergebnisse beispielhaft dargestellt, welche Voraussetzung für eine komorbide Störung erfüllt sein sollten und welche Bedingungen sich aufgrund neurobiologischer Ergebnisse aus dem Bereich der Molekularbiologie, Neuropsychologie und Bildgebung für Ätiologie, Früherkennung, pharmakologische und psychotherapeutische Behandlung, Verlauf und den kategorialen Klassifikationsansatz ergeben.

Schlüsselwörter: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, Autismus-Spektrum-Erkrankung, Komorbidität

Abstract. *Comorbidities with autism spectrum disorders – Present state of research and future outlook*

Numerous somatic and psychopathological disorders occur parallel with autism spectrum disorders. It is presently being discussed whether other co-occurring psychopathological symptoms should constitute a categorical comorbid disorder on their own right and be diagnosed as such; or whether they should be understood as part of the autistic disorder itself. Based on the situation with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD), the current state of research and our own research results are used as examples to demonstrate which prerequisites must be fulfilled for a comorbid disorder. Furthermore, based on neurobiological findings from the areas of molecular biology, neuropsychology, and imaging we show which requirements emerge for the aetiology, early detection, pharmacological and psychotherapeutic treatment, course of illness, and the categorical classification approach.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder, Autism Spectrum Disorder, comorbidity

Einleitung

Eine Vielzahl von somatischen Erkrankungen ist überzufällig häufig mit Autismus-Spektrum-Erkrankungen (ASE), insbesondere mit der Form des frühkindlichen Autismus, assoziiert. Weit über 40 körperliche Erkrankungen treten im Zusammenhang mit ASE auf, u. a. Infantile Cerebralparesen, Rötelnembryopathie, Tuberöse Sklerose und das Fragile X-Syndrom (siehe für eine Übersicht Zafeirou, Ververi & Vargiami, 2007). Des Weiteren zeigen Individuen mit ASE auch eine erhöhte Rate an Epilepsien, die insbesondere bei Personen mit geistiger Behinderung (bis zu 30 %) vorkommen (Hara, 2007).

Neben zusätzlichen körperlichen Erkrankungen weisen Personen mit ASE darüber hinaus gehäuft zusätzliche psy-

chopathologische Störungen auf. Komorbide psychiatrische Erkrankungen wurden in einer Arbeit von Leyfer et al. (2006) anhand des Autism Comorbidity Interview- Present and Lifetime Version (ACI-PL), modifiziert nach dem Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (KSADS; Kaufman et al., 1997) anhand einer Stichprobe von 109 Kindern mit einer Autismus Spektrum Erkrankung im Alter von 5–17 Jahren systematisch untersucht. Insbesondere depressive Störungen (Abramson et al., 1992), Angststörungen und soziale Phobien (Muris, Steerneman, Merckelbach, Holdrinet & Meesters, 1998; Rumsey, Rapoport & Sceery, 1985), aggressives Verhalten (Scragg & Sha, 1994), Zwangserkrankungen (Ghaziuddin, Tsai & Ghaziuddin, 1992), Ess- bzw. Schlafstörungen (Godbut, Bergeron, Limoges, Stip & Mottron, 2000;

Wentz, Gillberg, Gillberg & Rastam, 1999), Tic-Störungen (Ehlers & Gillberg, 1993) und insbesondere die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (siehe für eine Übersicht Reiersen & Todd, 2008) kommen demnach bei Personen mit ASE häufiger als in der Gesamtbevölkerung vor.

Simonoff et al. (2008) beschreiben in einer bevölkerungsgestützten Stichprobe bei Kindern und Jugendlichen mit ASE bei 29.2 % als häufigste Komorbidität soziale Phobien, bei 28.3 % eine ADHS und bei 28.1 % eine oppositionell-verweigernde Störung. Darüber hinaus stellen die Autoren fest, dass bei 84 % der Kindern und Jugendlichen mit einer ASE eine weitere sekundäre komorbide Störung vorliegt.

Psychopathologische Störungen verteilen sich über alle Störungsformen des autistischen Spektrums, wobei sich nur für wenige komorbide Störungsbilder Unterschiede in der Auftretenswahrscheinlichkeit beschreiben lassen (Remschmidt & Kamp-Becker, 2006). Es ist davon auszugehen, dass etwa zwei Drittel der Patienten an mindestens einer weiteren Störung leiden (Ghaziuddin, Weidmer-Mikhail & Ghaziuddin, 1998; Leyfer et al. 2006). Tabelle 1 gibt einen Überblick über psychopathologische Störungen, die gehäuft sowohl beim (High-Functioning) Autismus und auch beim Asperger-Syndrom auftreten.

Tabelle 1

Häufigkeit komorbider Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Erkrankungen (nach Leyfer et al., 2006)

~ 10 %	Oppositionelle Störung des Sozialverhaltens
~ 10–25 %	Depressive Störungen
~ 10–40 %	Angststörungen
~ 44 %	– Spezifische Phobie
~ 10 %	– Trennungsangst
~ 10 %	– Soziale Phobie
~ 35 %	Zwangsstörungen
~ 50–60 %	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
~ 3–4 %	Bipolare Störung

Gegenstand aktueller Diskussionen ist, ob zusätzliche psychopathologische Symptome tatsächliche komorbide Störungen darstellen oder als Teil bzw. Folge der autistischen Störung zu verstehen sind. So können beispielsweise sozial-phobische Störungen auf qualitative Beeinträchtigungen der sozialen Interaktion zurückgeführt werden und oppositionelles Verhalten als Folge des repetitiven und stereotypen Verhaltens auftreten. Solche zusätzlichen Symptome wären so folglich eher als ein Kriterium für den Schweregrad der autistischen Gesamtsymptomatik zu werten.

Das frühere Verständnis von Zusatzsymptomen bei ASE muss neu definiert werden. Bisher wurden z. B. Unaufmerksamkeitsprobleme durch stereotypes Verhalten oder eine erhöhte Impulsivität durch Interaktionsstörungen be-

gründet. Die neurobiologische Forschung wirft jedoch ein deutlich komplexeres Bild auf. So werden beispielsweise für ASE Störungen der Synaptogenese diskutiert, die u. a. durch Neuroligin gesteuert werden (Talebizadeh et al., 2006). Verluste des Neuroligin 4 Gens (NLGN4) wiederum sind für weitere Krankheitsbilder wie ADHS, Tic-Störungen und soziale Kommunikationsstörungen beschrieben (Kent et al., 2008; Lawson-Yuen, Saldivar, Sommer & Pickler, 2008). Des Weiteren wurden Polymorphismen in Cadherinen, Zelladhäsionsproteinen, sowohl für ASE als auch für die ADHS beschrieben (Franke, Neale & Faraone, 2009; Wang et al., 2009). Dimensionale Überschneidungen von autistischen Symptomen und ADHS-Verhaltensauffälligkeiten werden in molekularbiologischen Studien zwischen $r = .51$ und $.72$ angegeben (Mulligan et al., 2008; Reiersen, A. M., Constantino, Grimmer, Martin & Todd, 2008; Ronald, Simonoff, Kuntsi, Asherson & Plomin, 2008). Des Weiteren deuten Ergebnisse von Genomscans auf mögliche gleichermaßen betroffene Genloci bei ASE und ADHS hin (Nijmeijer et al., 2010; Rommelse, Franke, Geurts, Hartman & Buitelaar, 2010).

Problem Komorbidität

Die Verwendung des Begriffs «Komorbidität» ist jedoch bei allen komorbiden psychopathologischen Symptomen von ASE problematisch, da ein Großteil dieser auch Differenzialdiagnosen autistischer Störungen sein können. So müssen grundsätzlich bei der Erstdiagnose einer ASE Differenzialdiagnosen sicher abgegrenzt werden.

Schließlich bleibt nach differenzialdiagnostischer Zuordnung die bedeutsame Frage, ob zusätzliche psychopathologische Symptome bei Kindern und Jugendlichen mit ASE eine kategoriale komorbide Störung darstellen und als solche diagnostiziert werden dürfen oder ob sie als Teil der autistischen Störung selbst zu verstehen sind.

Auch bezüglich der ADHS, der am häufigsten beschriebenen komorbiden Störung von ASE, ist dies derzeit ein wichtiger Diskussionspunkt (Ghaziuddin, Tsai & Alessi, 1992; Perry, 1998). Im Folgenden soll beispielhaft anhand der Diagnose ADHS dargestellt werden, welche Voraussetzungen für das Vorliegen einer «echten Komorbidität» bei ASE erfüllt sein sollten.

ADHS bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen

Die diagnostischen Kriterien, sowohl die des DSM-IV (Saß, Wittchen & Zaudig, 1996) als auch die der ICD-10 (Dilling, Mombour & Schmidt, 2004), geben vor, dass bei Bestehen einer ASE eine Ko-Diagnose einer ADHS ausgeschlossen ist. Dies verdeutlicht, dass bisher davon ausge-

Tabelle 2

Ergebnisse früherer Studien zu ADHS Symptomen bei Individuen mit Autismus-Spektrum-Erkrankungen

No. (%) bzw. Mittelwert	Goldstein et al. (2004) (n = 37)	Yoshida et al. (2004) (n = 53)	Gadow et al. (2005) (n = 483)	Lee et al. (2006) (n = 83)
Geschlecht				
– männlich	?	48	398	66
– weiblich	?	5	85	17
Autismus Diagnose				
– Kanner-Syndrom	9 (24.3)	–	170 (35.0)	58 (70.0)
– HFA	–	33 (62.2)	–	
– Asperger-Syndrom	–	3 (5.6)	104 (21.5)	12 (14.0)
– TES n.n.b.	28 (75.6)	17 (32.0)	209 (43.2)	13 (16.0)
ADHS Diagnose	16 (59 %)	36 (68 %)	251 (52 %)	54 (65 %)
Gesamtstichprobe/Stichprobe mit komorbider ADHS (in %)				
– Kombiniertes S.	26/44	23/33	16/31	49/63
– Unaufmerksam S.	33/56	38/56	29/56	23/29
– Hyperaktiver/Impulsiver S.	–	8/11	6/12	6/8
Alter (Jahre)	8.5	10.3	6.5	11.2
Min-Max	(?)	(7–15)	(3–12)	(4–20)
IQ	86.1	87	83	
Min-Max	(?)	(> 70)	(?)	

Anmerkung: HFA = High-Functioning Autism, TES = Tiefgreifende Entwicklungsstörung.

gangen wurde, dass Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität unspezifische dimensionale Symptome im Rahmen einer ASE sind. Mittlerweile weisen jedoch psychopathologische, genetische, neuropsychologische und bildgebende Befunde auf einen ätiopathologischen Zusammenhang von ASE und ADHS hin.

Sollte eine ADHS-Symptomatik bei Kindern und Jugendlichen mit ASE eine genuine Komorbidität darstellen und die Kombination aus ASE und ADHS einen eigenen Phänotyp abbilden, so sollten folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. ADHS-Symptome bei Kindern und Jugendlichen mit ASE müssen hinsichtlich der Verteilung und Kombination der Symptome in mindestens ähnlicher Zuordnung, wie empirisch für ADHS belegt, vorkommen.

Mehrere Studien haben mittlerweile die Auftretenswahrscheinlichkeit von ADHS-Symptomen bei ASE untersucht. Es ergeben sich nahezu übereinstimmend erhöhte Raten von ADHS-Symptomen und eine ähnliche Verteilung der entsprechenden ADHS-Subgruppen (Gadow, Devincent, Pomeroy & Azizian, 2005; Goldstein & Schwabach, 2004; Lee & Ousley, 2006; Yoshida & Ushiyama, 2004). Tabelle 2 fasst die Ergebnisse ausgewählter früherer systematischer Studien zu ADHS-Symptomen bei Individuen mit ASE zusammen. In einer eigenen Arbeit wurden diese Studien um eine faktorenanalytische Untersuchung des Symptomprofils der ADHS-Items in einer Stichprobe mit Kindern und Jugendlichen mit ASE und komorbider ADHD erweitert

(Sinzig, Walter & Döpfner, 2009). Es fanden sich ähnliche Faktorenstrukturen wie in Studien mit ADHS-Stichproben, wobei sich die Skala Impulsivität der Skala Unaufmerksamkeit und nicht, wie bei der ADHS, der Skala Hyperaktivität zuordnete.

2. ADHS-Symptome bei Kindern und Jugendlichen mit ASE müssen ähnliche Entwicklungsverläufe wie die einer ADHS aufweisen. Die Symptomatik darf im Rahmen einer Biographie weder phasenweise noch punktuell auftreten, sondern sollte zeitstabil sein und sich allenfalls über längere Entwicklungsabschnitte hinweg verändern.

Bisher liegen keine empirischen Daten vor, die bei ASE den intraindividuellen Verlauf von Störungen untersuchen, die bereits im Kindesalter beginnen. In einer Studie der Autorin (Sinzig, Lehnhardt, Huff, Gawronski & Vogeley, submitted) wurde sowohl die Häufigkeit von ADHS-Symptomen bei Erwachsenen mit ASE als auch die individuelle Stabilität der Symptomatik untersucht. Die Daten wurden jedoch nicht im Rahmen einer Längsschnittstudie sondern retrospektiv erhoben. Durch Erhebung eines Selbst- und Fremdurteils (durch Elternteil oder Lebenspartner) wurde versucht, der Tatsache Rechnung zu tragen, dass subjektive Angaben von Erwachsenen mit ASE mitunter nicht valide sind, da die Eigenwahrnehmung von der der Umwelt abweichen kann. 72.2 % der insgesamt 54 Probanden erfüllten die diagnostischen Kriterien gemäß ICD-10 und DSM-IV für eine ADHS. Unaufmerksamkeitsprobleme dominierten sowohl im Kindes- als auch im Erwach-

senenalter. Darüber hinaus ergab sich aufgrund der Ergebnisse ein Hinweis dafür, dass die Probanden, die früh von ADHS betroffen waren, dies auch gleichermaßen als Erwachsene waren.

3. Studiendesigns, die Probanden mit ASE und ADHS miteinander vergleichen, müssen eindeutige Parameter ergeben, die eine klare Unterscheidung bzw. Zugehörigkeit der einzelnen Gruppen erkennen lassen.

Bisher liegen empirische Studien vor, die Stichproben von Probanden mit ADHS und ASE neuropsychologisch bezüglich Aufmerksamkeitsleistungen und exekutiven Funktionen (Geurts, Verté, Oosterlaan, Roeyers & Sergeant, 2004; Goldberg et al., 2005; Happé, Booth, Charlton & Hughes, 2006; Johnson et al., 2007; Nyden, Gillberg, Hjelmsjö & Heimann, 1999; Ozonoff & Jensen, 1999) sowie fazialer Emotionserkennung (Buitelaar, van der Wees, Swaab-Barneveld & van der Gaag, 1999) miteinander verglichen haben. Außerdem wurden erstmals anhand bildgebender Verfahren (MRT) Probanden mit ASE und ADHS im direkten Vergleich untersucht (Brieber et al., 2007).

Jedoch wurde in der Gruppe der Probanden mit ASE in keiner der aufgeführten Studien eine komorbide ADHS-Symptomatik methodisch und/oder statistisch berücksichtigt. So wurden autistische Probanden mit einer komorbiden ADHS-Symptomatik entweder ausgeschlossen (Goldberg et al., 2005; Happé et al., 2006; Johnson et al., 2007) oder aber die Autoren machten keine Angaben zum Umgang mit einer solchen Symptomatik (Nyden et al., 1999; Ozonoff et al., 1999). Aus diesem Grund ist die Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Frage der Komorbidität ADHS insofern schwierig, da 1. entweder bei Nicht-Berücksichtigung des ADHS eine sehr heterogene Autismus-Gruppe untersucht wurde, in der ADHS-Symptome lediglich in durchschnittlicher Form vorlagen oder aber 2. bei Nicht-Einschluss der ADHS die Symptomatik per se als Teil der ASE verstanden wurde und sich somit die Frage nach einer Komorbidität erübrigt hatte.

Die Ergebnisse bezüglich der am häufigsten untersuchten exekutiven Funktionen sind zusammengefasst eher widersprüchlich. Leistungen in Aufgaben zu Flexibilität und zum Planungsverhalten sind häufiger bei Individuen mit ASE beeinträchtigt, während die Bereiche Inhibition und Arbeitsgedächtnis in den untersuchten ADHS-Gruppen schwächer ausgeprägt sind. Die nicht-signifikanten Unterschiede bezüglich fazialer Emotionserkennung zwischen den beiden Störungsbildern führten zu der Annahme, dass bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS ein Theory of Mind Defizit vorliegen könnte mit bzw. ohne komorbide ASE-Symptomatik (ASE+ bzw. ASE-) im Vergleich zu einer reinen ADHS-Gruppe und einer gesunden Kontrollgruppe. Durch die Autorin (Sinzig, Bruning, Morsch & Lehmkuhl, 2008; Sinzig, Bruning, Morsch, Schmidt & Lehmkuhl, 2008; Sinzig, Morsch & Lehmkuhl, 2008) wurden mehrere neuropsychologische Studien durchgeführt,

um erstmals die Gruppen ASE mit bzw. ohne ADHS-Symptomatik und die Gruppe ADHS mit einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen. Die Stichprobe umfasste insgesamt 103 Kinder und Jugendliche im Alter von 6–18 Jahren. Darunter befand sich eine Gruppe von Kindern und Jugendlichen, die nach ICD-10 und DSM-IV die Diagnose eines ADHS ($n = 31$) oder einer autistischen Störung (High-functioning Autismus und Asperger-Syndrom) mit ($n = 42$) bzw. ohne komorbide ADHS-Symptome ($n = 42$) erfüllten sowie eine Gruppe gesunder Kontrollkinder ($n = 30$).

Zur Erfassung von Aufmerksamkeitsleistungen wurden fünf Untertests der «Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung» (TAP) verwendet: Alertness, geteilte Aufmerksamkeit, Go/NoGo, Reaktionswechsel und Vigilanz akustisch. Außerdem wurden exekutive Funktionen mittels Untertests der «Cambridge Neuropsychological Automated Test Battery» (CANTAB) untersucht. Die Untertests Short Working Memory, Stockings of Cambridge und Intra-Extra Dimensional Set Shifting der CANTAB wurden zur Überprüfung des Arbeitsgedächtnisses, des Planungsverhaltens und der Flexibilität ausgewählt. Zur Überprüfung der *fazialen Emotionserkennung* wurde der «Frankfurt Test and Training von fazialem Affekt» (FEFA) verwendet.

Die Ergebnisse unserer Studien lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Betrachtet man die Aufmerksamkeitsleistungen so lässt sich für den Bereich «Daueraufmerksamkeit» ein klares Defizit für die ADHS-Gruppe beschreiben.
 - a) Kinder und Jugendliche mit ASE und komorbider ADHS-Symptomatik weisen in Inhibitionsleistungen (Go/NoGo-Paradigma) deutlich mehr Defizite auf, als die nicht von ADHS betroffene Autismus-Gruppe.
 - b) Bezüglich der Leistungen zum Arbeitsgedächtnis sind die Ergebnisse früherer Arbeiten mehrheitlich homogen insofern, als schlechte Leistungen in den ADHS-Gruppen und gute Leistungen in den Autismus-Gruppen beschrieben werden. Im Gegensatz zur Inhibitionsaufgabe lässt sich jedoch kein additiver ADHS-Effekt für die komorbide Autismus-Gruppe der vorliegenden Arbeit nachweisen, sondern eher ein exekutives Defizit für die «reine» Autismus-Gruppe.
 - c) Für die exekutiven Teilbereiche Planungsverhalten und Flexibilität ergeben sich niedrigere Leistungen für beide Autismusgruppen.
2. Beide von ADHS betroffenen Gruppen weisen Defizite in der fazialen Emotionserkennung auf. Allerdings sind diese lediglich in der reinen ADHS-Gruppe mit Inhibitions- und Daueraufmerksamkeitsdefiziten assoziiert.

Diskussion

Wie bereits aufgeführt ist die Interpretation der bisherigen Ergebnisse aus Gruppenvergleichen zu ASE und ADHS im Hinblick auf die Frage der Komorbidität bei autistischen

Störungen schwierig, da die ADHS-Symptomatik in der Autismus Gruppe entweder nicht berücksichtigt oder per se ausgeschlossen wurde.

Ein weiterer Grund hierfür könnte jedoch auch die Anwendung unterschiedlicher neuropsychologischer Paradigmen sein, beispielsweise bei der Überprüfung von Inhibitionsleistungen. Eine Studie von Christ, Holt, White & Green (2007) untersuchte Kinder und Jugendliche mit einer Autismus Spektrum Erkrankung mit Hilfe unterschiedlicher Inhibitionsparadigma und fand, dass bei Anwendung eines Stroop-Aufgaben-Tasks im Unterschied zu einem Flanker und einem GoNo/Go-Task keine Defizite nachgewiesen werden konnten.

Für andere Störungsbilder, die komorbid bei ASE auftreten können, liegen derzeit überwiegend Studien vor, die Überschneidungsraten der jeweiligen Störungsbilder beschreiben (Tourette-Syndrom: Canitano & Vivanti, 2007; Zwangsstörung: Cath, Ran, Smit, van Balkom & Comijs, 2008; Störung des Sozialverhaltens: Gadow, Devincent & Drabick, 2008; Angststörungen: Sukhodolsky et al., 2008), jedoch nicht explizit eine komorbide Gruppe mit den reinen Störungsbildern anhand ausgewählter Untersuchungsverfahren miteinander vergleichen.

Doch insbesondere für die Frühdiagnostik ist es unerlässlich, Werkzeuge zu entwickeln, die ausreichende differenzialdiagnostische Sicherheit bieten bzw. frühzeitig komorbide Symptome erkennen lassen, um so eine adäquate Behandlung zu ermöglichen bzw. Fehlbehandlungen zu verhindern. Jensen & Mack (1997) beschrieben beispielsweise, dass 74 % der Kinder mit der DSM-IV-Diagnose «Pervasive Developmental Disorder not otherwise classified» (PDDNOS) zuvor lediglich mit einer ADHS diagnostiziert worden waren. Clark, Feehan, Tinline & Vostanis (1999) fordern in diesem Zusammenhang, dass alle Kinder, die die Diagnose ADHS erhalten, auf Symptome einer tiefgreifenden Entwicklungsstörung hin untersucht werden sollten. Die Anwendung der diagnostischen Kriterien für ADHS stellt bei einem Kind mit einer autistischen Störung jedoch ein methodisches Problem dar. Stereotypes Reden bzw. stereotype Bewegungen sind häufig schwer von Hypermotorik und Impulsivität zu trennen. Lautes Reden oder Schreien sowie unaufgefordertes Reden autistischer Kinder oder Jugendlicher können jedoch Symptome einer ADHS sein.

So ist es eine Aufgabe für die Zukunft, adäquate hypothesengeleitete Forschungsdesigns zu entwerfen. Ausreichend große Stichproben, für deren Rekrutierung Multizenterstudien erforderlich sind, reduzieren das statistische Risiko des Typ 1-Fehlers, der durch die Notwendigkeit der Bildung von zahlreichen Subgruppen, durch z. B. das explizite Miteinbeziehen von ADHS bzw. Autismus-Subdiagnosen, unterschiedlicher Alters- und IQ-Gruppen, aber auch durch die Verwendung zahlreicher neuropsychologischer und molekularbiologischer Parameter, entstehen kann.

Anhand größerer Stichproben ergäbe sich außerdem die Möglichkeit, pharmakologische Studien zur Wirksamkeit von Methylphenidat, Atomoxetin, Risperidon aber auch

SSRIs bei ASE zu rechtfertigen und diese Patientengruppe schließlich besser versorgen zu können. Bisherige Studien zur Wirksamkeit von Psychostimulanzien bei autistischen Kindern haben komorbide ADHS-Symptome nicht explizit berücksichtigt (Di Martino, Melis, Cianchetti & Zuddas, 2004; Geller, Gutmacher & Bleeg, 1981; Handen, Johnson & Lubetsky, 2000; Strayhorn, Rapp, Donina & Strain, 1988). Eine solche Arbeit könnte darüber hinaus einen Beitrag zu der ungeklärten Frage leisten, warum bisher vorliegende Studien zeigen, dass das bei ADHS am häufigsten eingesetzte Medikament Methylphenidat bei Kindern mit Autismus ausreichend, aber nicht in gleichem Maße wirksam ist und unterschiedliche Profile unerwünschter Wirkungen mit sich bringt.

Untersuchungen zu differenziellen Dosis-Wirkungs-Zusammenhängen für verschiedene Aufmerksamkeitssysteme unter einer psychopharmakologischen Behandlung erscheinen für die Subgruppe ASE mit komorbider ADHS sinnvoll. Ausgehend von den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit und den Befunden von Christ et al. (2007) könnte dies anhand unterschiedlicher Inhibitionsparadigma, wie von Konrad, Günther, Hanisch & Herpertz-Dahlmann (2004) für die ADHS durchgeführt, empirisch untersucht werden. Darüber hinaus könnte eine mögliche Wirksamkeit von Psychostimulanzien auf faziale Emotionserkennung getestet werden.

Weiterführend wäre es ebenfalls bedeutsam, Forschungsarbeiten zu Überschneidungen in verschiedenen Transmittersystemen zu entwerfen. Für eine Assoziation mit dem dopaminergen System sprechen erhöhte Komorbiditätsraten mit der ADHS und dem Tourette-Syndrom, während insbesondere das erhöhte gleichzeitige Auftreten von Zwangssymptomen die Involvierung des serotoninen Systems anzeigt. Gadow, Roohi, DeVincent und Hatchwell (2008) untersuchten beispielsweise Assoziationen zwischen DAT1-Genotypen und dem Schweregrad psychiatrischer Komorbiditäten bei ASE und kommen zu dem Schluss, dass die Heterogenität des Störungsbildes Autismus vermutlich durch eine hohe Anzahl von genetischen Veränderungen erklärt werden kann, die auch für andere psychiatrische Störungen, insbesondere für die ADHS und Tic-Störungen verantwortlich sind.

Die vorhandene Literatur belegt darüber hinaus die überlappende Beteiligung des serotoninen Systems für die beiden Störungsbilder ADHS und ASE. Dass eine bis zu 50 % Sequenzhomologie des Serotonin-Transporters (SERT) (kodiert auf SLC6A4) mit dem Dopamin Transporter (DAT) (kodiert auf SCL6A3) und dem Norepinephrin-Transporter (NET) (kodiert auf SCL6A2) beschrieben wird, unterstreicht die Aussichten eines solchen Ansatzes. Außerdem ist bekannt, dass der SERT auch Dopamin transportieren kann (Murphy, Lerner, Rudnick & Lesch, 2004). Das Ansprechen auf Methylphenidat darf pharmakogenetisch deswegen nicht nur im Kontext des dopaminergen Systems gesehen werden, sondern muss auch im Zusammenhang mit für die serotoninerge Transmission relevanten Risikovarianten untersucht werden.

Unklar ist, warum die empirischen Befunde für das dopaminerge System derzeit trotz zahlreicher Forschungsanstrengungen so unzureichend sind. Bisher wurde aufgrund fehlender empirischer Nachweise postuliert, dass autistische Störungen im Unterschied zum serotoninen System nur geringe Zusammenhänge mit dem dopaminergen System haben. Aktuelle Arbeiten diskutieren jedoch beispielsweise die Assoziation des DRD1-Rezeptors mit ASE (Hettinger, Liu, Schwartz, Michaelis & Holden, 2008), der interessanterweise auch mit reduzierter Unaufmerksamkeit bei Probanden mit ADHS und Lesestörungen in Kombination mit Defiziten im Arbeitsgedächtnis beschrieben wurde (Luca et al., 2007). Dopamin scheint außerdem bedeutsam für emotionale Perzeption zu sein (siehe für eine Übersicht Salgado-Pineda, Delaveau, Blin & Nieoullon, 2005).

Wünschenswert wären außerdem funktionell bildgebende Vergleichsstudien von solchen autistischen Kindern mit und ohne ADHS, idealerweise auch im Vergleich mit und ohne Medikation, um überprüfen zu können, ob eine Verbesserung einer eventuellen Hypoaktivierung im frontostriatalen Bereich unter Methylphenidat, wie von Vaidya et al. (1998) für die Gruppe der ADHS beschrieben, auch bei autistischen Kindern beobachtet werden kann.

Neben der psychopharmakologischen Behandlung sind spezifische psychotherapeutische Ansätze für autistische Patienten mit kombinierten Störungen unzureichend untersucht.

Stahlberg, Soderstrom, Rastam und Gillberg (2004) beschreiben komorbide Störungen bei Erwachsenen, die im Verlauf ihres Lebens an einer in der Kindheit diagnostizierten ADHS bzw. an einer autistischen Störung litten. Die Stichprobe umfasste 241 Patienten im Alter von 19–60 Jahren. In der Gruppe der Patienten mit autistischer Störung fanden sich 7 % mit einer bipolaren Störung mit psychotischen Symptomen und 7,8 % mit einer psychotischen Störung. In der ADHS-Gruppe ergab sich jeweils ein Anteil von 5 % für die genannten Störungsbilder. Diese Untersuchung zeigt, dass Längsschnitt- bzw. Katamnesestudien hilfreich wären, um den Verlauf und die eventuellen Übergänge bzw. das Auftreten von weiteren Störungen zu beobachten, so dass Risikofaktoren für Betroffene mit ADHS bzw. autistischen Störungen untersucht werden können, insbesondere im Hinblick auf von Biedermann et al. (2004) postulierte Überschneidungen zwischen den Symptomen bipolarer und hyperkinetischer Störungen im Kindes- und Jugendalter.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt diese Übersicht zu ADHS als Beispiel einer komorbiden Störung bei ASE, dass ausgehend von neurobiologischen Befunden zum Einen das kategoriale Klassifikationssystem überprüft werden sollte und dass eine genauere Beschreibung von Endophänotypen einen hohen Stellenwert haben sollte, um die angesprochenen Bereiche Ätiologie und Behandlung besser angehen zu können.

Literatur

- Abramson, R. K., Wright, H. H., Cuccaro, M. L., Lawrence, L. G., Babb, S., Pencarinha, D., ... Harris, E. C. (1992). Biological liability in families with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 370–1.
- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V., Van Patten, S., Burback, M. & Wozniak, J. A. (2004). A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Affective Disorders*, 82, 17–23.
- Brieber, S., Neufang, S., Bruning, N., Kamp-Becker, I., Remschmidt, H., Herpertz-Dahlmann, B., ... Konrad, K. (2007). Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 1251–1258.
- Buitelaar, J. K., van der Wees, M., Swaab-Barneveld, H. & van der Gaag, R. J. (1999). Theory of mind and emotion-recognition in autistic spectrum disorders and in psychiatric control and normal children. *Developmental Psychopathology*, 11, 39–58.
- Canitano, R. & Vivanti, G. (2007). Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. *Autism*, 11, 19–28.
- Cath, D. C., Ran, N., Smit, J. H., van Balkom, A. J. & Comijs, H. C. (2008). Symptom overlap between autism spectrum disorder, generalized social anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder in adults: A preliminary case-controlled study. *Psychopathology*, 41, 101–110.
- Christ, S. E., Holt, D. D., White, D. A. & Green, L. (2007). Inhibitory control in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 1155–1165.
- Clark, T., Feehan, C., Tinline, C. & Vostanis, P. (1999). Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 8, 50–55.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M. H. (2004). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10*. Bern: Huber.
- Di Martino, A., Melis, G., Cianchetti, C. & Zuddas, A. (2004). Methylphenidate for pervasive developmental disorders: Safety and efficacy of acute single dose test and ongoing therapy: An open-pilot study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 14, 207–218.
- Ehlers, S. & Gillberg, C. (1993). The epidemiology of Asperger syndrome. A total population study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34, 1327–1350.
- Franke, B., Neale, B. M. & Faraone, S. V. (2009). Genome-wide association studies in ADHD. *Human Genetics*, 22. (Epub).
- Gadow, K. D., Devincent, C. J. & Drabick, D. A. (2008). Oppositional defiant disorder as a clinical phenotype in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1302–10.
- 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, 392–415.
- Gadow, K. D., Roohi, J., DeVincent, C. J. & Hatchwell, E. (2008). Association of ADHD, tics, and anxiety with dopamine transporter (DAT1) genotype in autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 1331–8.
- Geller, B., Gutmacher, L. B. & Bleeg, M. (1981). Coexistence of

- childhood onset, pervasive developmental disorder and attention deficit disorder with hyperactivity. *American Journal of Psychiatry*, 138, 388–389.
- Geurts, H. M., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H. & Sergeant, J. A. (2004). How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 836–54.
- Ghaziuddin, M., Tsai, L. & Alessi, N. (1992). ADHD and PDD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 567.
- Ghaziuddin, M., Tsai, L. & Ghaziuddin, N. (1992). Comorbidity of autistic disorder in children and adolescents. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 1, 209–13.
- Ghaziuddin, M., Weidmer-Mikhail, E. & Ghaziuddin, N. (1998). Comorbidity of Asperger syndrome: A preliminary report. *Journal of Intellectual Disability Research*, 42, 279–8.
- Godbut, R., Bergeron, C., Limoges, E., Stip, E. & Mottron, L. (2000). A laboratory study of sleep in Asperger's syndrome. *Neuroreport*, 11, 127–30.
- Goldberg, M. C., Mostowsky, S. H., Cutting, L. E., Mahone, E. M., Astor, B. C., Denckla, M. B. & Landa, R. J. (2005). Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 279–293.
- Goldstein, S. & Schwebach, A. J. (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.
- Handen, B. L., Johnson, C. R. & Lubetsky, M. (2000). Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30, 245–255.
- Happé, F., Booth, R., Charlton, R. & Hughes, C. (2006). Executive function deficits in autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: Examining profiles across domains and ages. *Brain & Cognition*, 61, 25–39.
- Hara, H. (2007). Autism and epilepsy: A retrospective follow-up study. *Brain Development*, 29, 486–490.
- Hettinger, J. A., Liu, X., Schwartz, C. E., Michaelis, R. C. & Holden, J. J. (2008). A DRD1 haplotype is associated with risk for autism spectrum disorders in male-only affected sib-pair families. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 5; 147B(5), 628–636.
- Jensen, V. K. & Mack, K. K. (1997). Differential diagnosis between attention-deficit/hyperactivity disorder and pervasive developmental disorder not otherwise specified. *Clinical Pediatrics (Philadelphia)*, 36, 555–561.
- Johnson, K. A., Robertson, I. H., Kelly, S. P., Silk, T. J., Barry, E., Daibhis, A., ... Bellgrove, M. A. (2007). Dissociation in performance of children with ADHD and high-functioning autism on a task of sustained attention. *Neuropsychologia*, 45, 2234–2245.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., ... Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 980–988.
- Kent, L., Emerton, J., Bhadravathi, V., Weisblatt, E., Pasco, G., Willatt, L. R., ... Yates, J. R. (2008). X linked ichthyosis (steroid sulphatase deficiency) is associated with increased risk of attention deficit hyperactivity disorder, autism and social communication deficits. *Journal of Medical Genetics*. [Epub ahead of print].
- Konrad, K., Günther, T., Hanisch, C. & Herpertz-Dahlmann, B. (2004). Differential effects of methylphenidate on attentional functions in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43, 191–198.
- Lawson-Yuen, A., Saldivar, J. S., Sommer, S. & Picker, J. (2008). Familial deletion within NLGN4 associated with autism and Tourette syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 16, 614–618.
- 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.
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., ... Lainhart, J. E. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 849–861.
- Luca, P., Laurin, N., Misener, V. L., Wigg, K. G., Anderson, B., Cate-Carter, T., ... Barr, C. L. (2007). Association of the dopamine receptor D1 gene, DRD1, with inattention symptoms in families selected for reading problems. *Molecular Psychiatry*, 12, 776–785.
- Mulligan, A., Anney, R. J., O'Regan, M., Chen, W., Butler, L., Fitzgerald, M., ... Gill, M. (2008). Autism symptoms in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A familial trait which correlates with conduct, oppositional defiant, language and motor disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 197–209.
- Murphy, D. L., Lerner, A., Rudnick, G. & Lesch, K. P. (2004). Serotonin transporter: Gene, genetic disorders, and pharmacogenetics. *Molecular Interventions*, 4, 109–123.
- Muris, P., Steerneman, P., Merckelbach, H., Holdrinet, I. & Meesters, C. (1998). Comorbid anxiety symptoms in children with pervasive developmental disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 12, 387–393.
- Nijmeijer, J. S., Arias-Vásquez, A., Rommelse, N. N., Altink, M. E., Anney, R. J., Asherson, P., ... Hoekstra, P. J. (2010). Identifying loci for the overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder using a genome-wide QTL linkage approach. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49, 675–685.
- Nyden, A., Gillberg, C., Hjelmquist, E. & Heimann, M. (1999). Executive function/attention deficits in boys with Asperger syndrome, attention disorder and reading/writing disorder. *Autism*, 3, 213–228.
- Ozonoff, S. & Jensen, J. (1999). Brief report: Specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 171–177.
- Perry, R. (1998). Misdiagnosed ADD/ADHD; rediagnosed PDD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 113–114.
- Remschmidt, H. & Kamp-Becker, I. (2006). *Asperger-Syndrom*. Heidelberg: Springer-Verlag.
- Reiersen, A. M. & Todd, R. D. (2008). Co-occurrence of ADHD and autism spectrum disorders: Phenomenology and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8, 657–669.
- Reiersen, A. M., Constantino, J. N., Grimmer, M., Martin, N. G. & Todd, R. D. (2008). Evidence for shared genetic influences

- on self-reported ADHD and autistic symptoms in young adult Australian twins. *Twin Research and Human Genetics*, 11, 579–585.
- Rommelse, N. N., Franke, B., Geurts, H. M., Hartman, C. A. & Buitelaar, J. K. (2010). Shared heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19, 281–295.
- Ronald, A., Simonoff, E., Kuntsi, J., Asherson, P. & Plomin, R. (2008). Evidence for overlapping genetic influences on autistic and ADHD behaviours in a community twin sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 535–542.
- Rumsey, J. M., Rapoport, J. L. & Sceery, W. R. (1985). Autistic children as adults: Psychiatric, social, and behavioral outcomes. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 24, 465–473.
- Salgado-Pineda, P., Delaveau, P., Blin, O. & Nieoullon, A. (2005). Dopaminergic contribution to the regulation of emotional perception. *Clinical Neuropharmacology*, 28, 228–237.
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, DSM-IV*. Göttingen: Hogrefe.
- Scragg, P. & Sha, A. (1994). Prevalence of Asperger's-syndrome in a secure hospital. *British Journal of Psychiatry*, 165, 659–682.
- 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 & Adolescent Psychiatry*, 47, 921–929.
- Sinzig, J., Bruning, N., Morsch, D. & Lehmkuhl, G. (2008). Attention profiles in autistic children with and without comorbid hyperactivity and attention problems. *Acta Neuropsychiatrica*, 4, 207–215.
- Sinzig, J., Bruning, N., Morsch, D., Schmidt, M. H. & Lehmkuhl, G. (2008). Inhibition, Flexibility, Working Memory and Planning in autism spectrum disorders with and without comorbid ADHD-symptoms. *Child and Adolescent Mental Health*, 2, 4.
- Sinzig, J., Lehnhardt, F. G., Huff, W., Gawronski, A. & Vogetley, K. (submitted). Overlap of Autistic Features and Attention Deficits in Adults with High-Functioning-Autism. *Autism*.
- 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*, 2, 63–72.
- Sinzig, J., Walter, D. & Döpfner, M. (2009). ADHD in children and adolescents with autism spectrum disorder – symptom or syndrome? *Journal of Attention Disorders*, Epub.
- Stahlberg, O., Soderstrom, H., Rastam, M. & Gillberg, C. (2004). Bipolar disorder, schizophrenia and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders. *Journal of Neural Transmission*, 111, 891–902.
- Strayhorn, J. M., Rapp, N., Donina, W. & Strain, P. S. (1988). Randomized trial of methylphenidate for an autistic child. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27, 244–247.
- Sukhodolsky, D. G., Scahill, L., Gadow, K. D., Arnold, L. E., Aman, M. G., McDougle, C. J., . . . 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, 117–128.
- Talebizadeh, Z., Lam, D. Y., Theodoro, M. F., Bittel, D. C., Lushington, G. H. & Butler, M. G. (2006). Novel splice isoforms for NLGN3 and NLGN4 with possible implications in autism. *Journal of Medical Genetics*, 43, e21.
- Vaidya, C. J., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H. W., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 24, 14494–14499.
- Wang, K., Zhang, H., Ma, D., Bucan, M., Glessner, J. T., Abrahams, B. S. . . . Hakonarson, H. (2009). Common genetic variants on 5p14.1 associate with autism spectrum disorders. *Nature*, 28, 528–533.
- Wentz, N. E., Gillberg, C., Gillberg, I. C. & Rastam, M. (1999). A 10-year follow-up of adolescent-onset anorexia nervosa: Personality disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 1611–1616.
- Yoshida, Y. & Uchiyama, T. (2004). The clinical necessity for assessing Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning Pervasive Developmental Disorder (PDD). *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13, 307–314.
- Zafeiropoulos, D. I., Ververi, A. & Vargiami, E. (2007). *Childhood autism and associated comorbidities*. *Brain Development*, 29, 257–272.

Manuskripteingang	18. Mai 2010
Nach Revision angenommen	18. Oktober 2010
Interessenkonflikte	Nein

Frau PD Dr. med. Judith Sinzig

LVR-Klinik Bonn
Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie
Kaiser-Karl-Ring 20
DE - 53111 Bonn
judith.sinzig@lvr.de

CME-Fragen



- 1) Zu den häufigen komorbiden Störungen bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen gehört nicht
 - a) Angststörungen
 - b) Soziale Phobien
 - c) Zwangsstörungen
 - d) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen
 - e) Schizoaffektive Psychosen
- 2) Die häufigste beschriebene komorbide Störung bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen ist
 - a) Oppositionelle Störung des Sozialverhaltens
 - b) Depressive Störungen
 - c) Angststörungen
 - d) Zwangsstörungen
 - e) Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen
- 3) Vergleicht man Patienten mit ADHS und ASE dann erzielen Patienten mit ASE in zwei der nachfolgenden Bereiche schlechtere Leistungen
 - a) Planungsverhalten
 - b) Flexibilität
 - c) Arbeitsgedächtnis
 - d) Inhibitionsleistung
 - e) Ergebnisse im go/ no go Paradigma
- 4) Welche der nachfolgenden körperlichen Erkrankung steht in keinem überzufälligen häufigen Zusammenhang mit ASE?
 - a) Infantile Cerebralparesen
 - b) Rötelnembryopathie
 - c) Tuberöse Sklerose
 - d) Fragile X-Syndrom
 - e) Klinefelter-Syndrom
- 5) Zwei der nachfolgenden Merkmale ist bei Patienten mit ASE erhöht
 - a) Epilepsie
 - b) Geistige Behinderung
 - c) Hörstörungen
 - d) Visuseinschränkungen
 - e) Hemiparese

Um Ihr CME-Zertifikat zu erhalten (mind. 3 richtige Antworten), schicken Sie bitte den ausgefüllten Fragebogen **mit einem frankierten Rückumschlag** bis zum 2.5.2011 an die nebenstehende Adresse. Später eintreffende Antworten können nicht mehr berücksichtigt werden.

Herr 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 1 Fortbildungspunkt an.

Stempel

Zeitschrift für
Kinder- und Jugend-
psychiatrie und
Psychotherapie
2/2011

HUBER



Datum

Unterschrift

«Komorbiditäten bei Autismus-Spektrum-Erkrankungen: Stand der Forschung und Aufgaben für die Zukunft»

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.