

WIE AUTISMUS SICH IM LAUFE DES LEBENS VERÄNDERT

Autismus-Spektrum-Störung: Ein Leben lang anders

Menschen mit Autismus werden oft über einen Kamm geschoren. Dabei kann sich die Störung in verschiedenen Lebensphasen ganz unterschiedlich manifestieren.

Sanna Stroth und Inge Kamp-Becker



© photocase / onemorenametoremember
(Ausschnitt)

Züge sind seine große Leidenschaft: Schon im Alter von zwei Jahren verbringt Lukas* die meiste Zeit damit, Waggons aneinanderzureihen und sie aus den verschiedensten Blickwinkeln zu betrachten. Ruft jemand seinen Namen, reagiert er nicht; von Eltern oder Geschwistern nimmt er kaum Notiz. Wenn er überhaupt spricht, wiederholt er echoartig Sätze aus der Unterhaltung seiner Eltern. Blickkontakt sucht er keinen – er schaut anderen auch nicht ins Gesicht. Und anstatt auf Dinge zu zeigen, die ihn interessieren, nimmt er seine Mutter an die Hand und führt sie zu dem Objekt, als sei sie ein Greifwerkzeug.

Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung (ASS) haben Schwierigkeiten in der Kommunikation und fallen durch repetitive, stereotype Verhaltensweisen auf. Das Störungsbild kann jedoch von Person zu Person unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen äußert sich eine ASS verschieden, sowohl im Verhalten als auch in der Neuroanatomie. Sie gegen andere Störungen abzugrenzen, stellt Mediziner bei der Diagnose vor Herausforderungen.

Abhilfe könnten selbstlernende Computerprogramme schaffen. Sie trainieren anhand von großen Datenmengen, komplexe Zusammenhänge zu erkennen, diese zu verallgemeinern und auf neue Datensätze anzuwenden.

Mit vier Jahren geht Lukas in den Kindergarten – und zeigt nach wie vor kein Interesse für Gleichaltrige oder an gemeinsamen Spielen. Gießt ein anderes Kind ihm imaginären Tee in eine Bauklotztasse ein, reagiert er verwirrt. Stattdessen hält er Vorträge über Züge und Schienenverkehr in förmlicher und hochgestochener Sprache. Auch in der Schule bleibt er ein Außenseiter. Es fällt ihm schwer, mit seinen Klassenkameraden still zu sitzen und einer Geschichte zuzuhören. Er liest lieber in seinen eigenen Büchern. Mal wirkt er ruhelos, fahrig und unkonzentriert, mal kann er mit einer Aufgabe nicht aufhören und reagiert wütend, wenn er aufgefordert wird, etwas Neues zu beginnen.

Als junger Erwachsener wohnt Lukas schließlich zurückgezogen und ohne Freunde bei seiner Mutter. Keine Freundin zu haben, bedauert er sehr und sorgt sich, nie eine passende Frau zu finden. Er arbeitet in Teilzeit bei einer öffentlichen Verkehrsgesellschaft, wo er für die Planung des Schienenverkehrs zuständig ist. Seine Kollegen stöhnen, wenn er wieder zu einem Monolog über Züge ansetzt, können ihn inzwischen aber ohne Streit und Missstimmung unterbrechen. Zu Hause besitzt er eine unüberschaubare Sammlung von Modelleisenbahnen, die er in seiner Freizeit katalogisiert, auf- und abbaut sowie filmt, um sie über einen Videokanal im Internet der Öffentlichkeit zu präsentieren.

Lukas hat eine Autismus-Spektrum-Störung (kurz ASS, im Englischen auch ASD für "autism spectrum disorder"), seine Geschichte ist typisch für viele Betroffene – könnte man meinen. Inzwischen zeichnet sich allerdings auch in der Forschung ab: "Typisch" ist ein schwieriges Wort, wenn es um Autismus geht. Denn nicht nur bei verschiedenen Menschen kann sich die Störung unterschiedlich manifestieren, selbst über die Lebensspanne hinweg verändert sie sich, wie das Beispiel von Lukas zeigt.

Bei Erkrankungen aus dem Autismusspektrum handelt es sich um tief greifende Entwicklungsstörungen mit Beginn in der frühen Kindheit und einem chronischen Verlauf. Sie werden meist in den ersten fünf Lebensjahren bemerkt und gehen typischerweise mit Schwierigkeiten im Umgang und in der Kommunikation mit anderen Menschen sowie mit repetitiv-stereotypen Verhaltensweisen einher.

Die Betroffenen suchen bereits im Kindesalter wenig bis gar keinen Blickkontakt zu ihren Bezugspersonen, teilen Aufmerksamkeit und Freude seltener mit anderen und nutzen weder Mimik noch Gestik, um soziale Kontakte herzustellen oder zu regulieren. Entsprechend fällt es ihnen schwer, den Gemütszustand anderer anhand solcher Merkmale zu beurteilen, was oft zu Missverständnissen führt. Viele von ihnen sind stark auf bestimmte Regeln, Aktivitäten, Interessen oder Rituale fixiert und

reagieren mit Unruhe oder Wutanfällen, wenn ihre tägliche Routine gestört oder etwas in ihrer Umgebung verändert wird. Einige pflegen auch Spezialinteressen, sammeln und lernen etwa alles über Dinosaurier oder Waschmaschinen oder entwickeln eine Vorliebe für KFZ-Kennzeichen und Hausnummern.

Ein breites Spektrum

Obwohl Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung all diese Gemeinsamkeiten teilen, besitzt die Störung viele Facetten: Das Spektrum reicht von Menschen mit geistiger Behinderung und fehlendem Sprachvermögen bis hin zu Betroffenen ohne Intelligenzminderung mit guten Sprachfertigkeiten, etwa beim High-Functioning-Autismus oder beim Asperger-Syndrom. Die Mehrzahl der Betroffenen weist eher eine unterdurchschnittliche Intelligenz auf; eine intellektuelle Behinderung liegt in rund 45 Prozent der Fälle vor, und nur eine sehr kleine Minderheit von etwa 3 Prozent verfügt über überdurchschnittliche kognitive Fähigkeiten. Pauschale Aussagen, "Autisten" könnten weder Emotionen erkennen noch soziale Signale verstehen, oder sie hätten eine "andere" Wahrnehmung und stets eine besondere Begabung, greifen daher zu kurz. Und so ist auch die eingangs erzählte Geschichte von Lukas nur eines von vielen Beispielen, wie die Störung sich manifestieren kann.

Autismus-Spektrum-Störungen sind zwar nicht heilbar – sie begleiten die Betroffenen also über die gesamte Lebensspanne hinweg –, die Symptome können sich im Lauf der Zeit aber verändern. Das macht es Ärzten oft schwer, die Störung von anderen Erkrankungen abzugrenzen, die bei Kindern mit ähnlichen Begleiterscheinungen einhergehen, etwa von einer Depression oder einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Problematisch ist es zudem, die Störung im Erwachsenenalter zu diagnostizieren, wenn nicht mehr ausreichend zuverlässige Angaben über den Beginn in der Kindheit vorliegen. Denn die Abgrenzung zu Akzentuierungen in der Persönlichkeit und zu Persönlichkeitsstörungen ist oft schwierig. Da viele Symptome von Autismus auch bei anderen Störungen vorkommen, sind der frühe Störungsbeginn sowie die Vielfalt und Intensität der Symptome die entscheidenden Kriterien.

Die verschiedenen Formen des Autismus

Üblicherweise unterscheiden Ärzte im Kern drei Arten von Autismus: Frühkindlicher Autismus macht sich bereits vor dem dritten Lebensjahr im Sozialverhalten, der Kommunikation, dem Vorliegen von repetitiven, stereotypen Verhaltensweisen sowie einer Beeinträchtigung von Sprachentwicklung und Motorik bemerkbar. Oft weisen die Betroffenen auch eine verminderte Intelligenz auf. Beim Asperger-Syndrom sind die sprachliche und kognitive Entwicklung nicht verzögert, ähnlich dem frühkindlichen Autismus sind Kommunikation und Verhalten aber deutlich beeinträchtigt. Atypischer Autismus beginnt später oder zeichnet sich dadurch aus, dass nur manche der Symptome auftreten. Das aktuelle psychiatrische Klassifikationssystem DSM-5 hat die Unterscheidung zwischen den Autismusformen inzwischen im Wesentlichen aufgegeben. Es umfasst nur noch den Begriff der Autismus-Spektrum-Störung (ASS). Er soll verdeutlichen, dass Autismus viele verschiedene Verlaufsformen kennt und die Übergänge zwischen den einzelnen Ausprägungen oft fließend sind.

Obwohl die Ursachen von Autismus bis heute weitgehend unklar sind, lassen Familien- und Zwillingsstudien inzwischen auf eine Erbllichkeit von mehr als 90 Prozent schließen. Umweltfaktoren scheinen lediglich eine untergeordnete Rolle zu spielen ("second hits") und eher über die Ausprägung der Symptome und Begleiterscheinungen als über die Erkrankung als solche zu bestimmen. Abweichende genetische Informationen beeinflussen die Hirnentwicklung und -funktion – und somit vermutlich auch das Verhalten und die geistigen Fähigkeiten der Betroffenen. Die Annahme, dies müsse mit erheblichen Veränderungen im Gehirn zusammenhängen, ließ sich allerdings nie bestätigen. Im Gegenteil: Die Forschungsergebnisse sind bis heute nicht eindeutig – es gibt keine anatomischen Auffälligkeiten, die speziell nur bei Autismus auftreten und bei allen Betroffenen vorhanden sind. Im Verlauf der Störung entwickeln, arbeiten und verknüpfen sich jedoch bestimmte neuronale Systeme, die mit autistischen Symptomen assoziiert sind, anders.

Solche anatomischen Auffälligkeiten werden bereits in der frühen Kindheit sichtbar. Kleinkinder zwischen zwei und vier Jahren mit einer ASS-Diagnose weisen ein größeres Hirnvolumen auf als Gleichaltrige ohne somatische oder psychische Störungen. Im Alter von sechs bis acht Jahren verringert sich das Wachstum vor allem der grauen Substanz aber wieder und bleibt dann stabil. Bei den Betroffenen scheint die Hirnreifung in ihrem Verlauf also von der Nichtbetroffener abzuweichen. Auf eine frühe Phase der übermäßigen Volumenzunahme folgt eine Phase des gehemmten Wachstums, was insgesamt zu einem verminderten Volumen im höheren Erwachsenenalter führt. Diese atypische Entwicklung trifft manche Regionen wie Stirn- und Schläfenlappen offenbar besonders stark. Dabei scheint die zeitliche wie örtliche Abfolge der Hirnreifung gestört zu sein.

Das Problem solcher Befunde: Die Veränderungen im Hirnvolumen treten bei Menschen mit Autismus zwar regelmäßig auf – sie sind aber, wie viele Symptome, nicht spezifisch für ASS. Insbesondere die Auffälligkeiten im Stirnlappen treten auch bei Erkrankungen wie etwa Schizophrenie auf. In Zukunft müssen Wissenschaftler daher vor allem versuchen, ähnliche Hirnentwicklungsstörungen und Symptome zusammenzubringen. Woher stammen die Auffälligkeiten? Liegen gemeinsame oder unterschiedliche molekulare und genetische Mechanismen zu Grunde? Und vor allem: Wie entwickeln sie sich über die Lebensspanne hinweg?

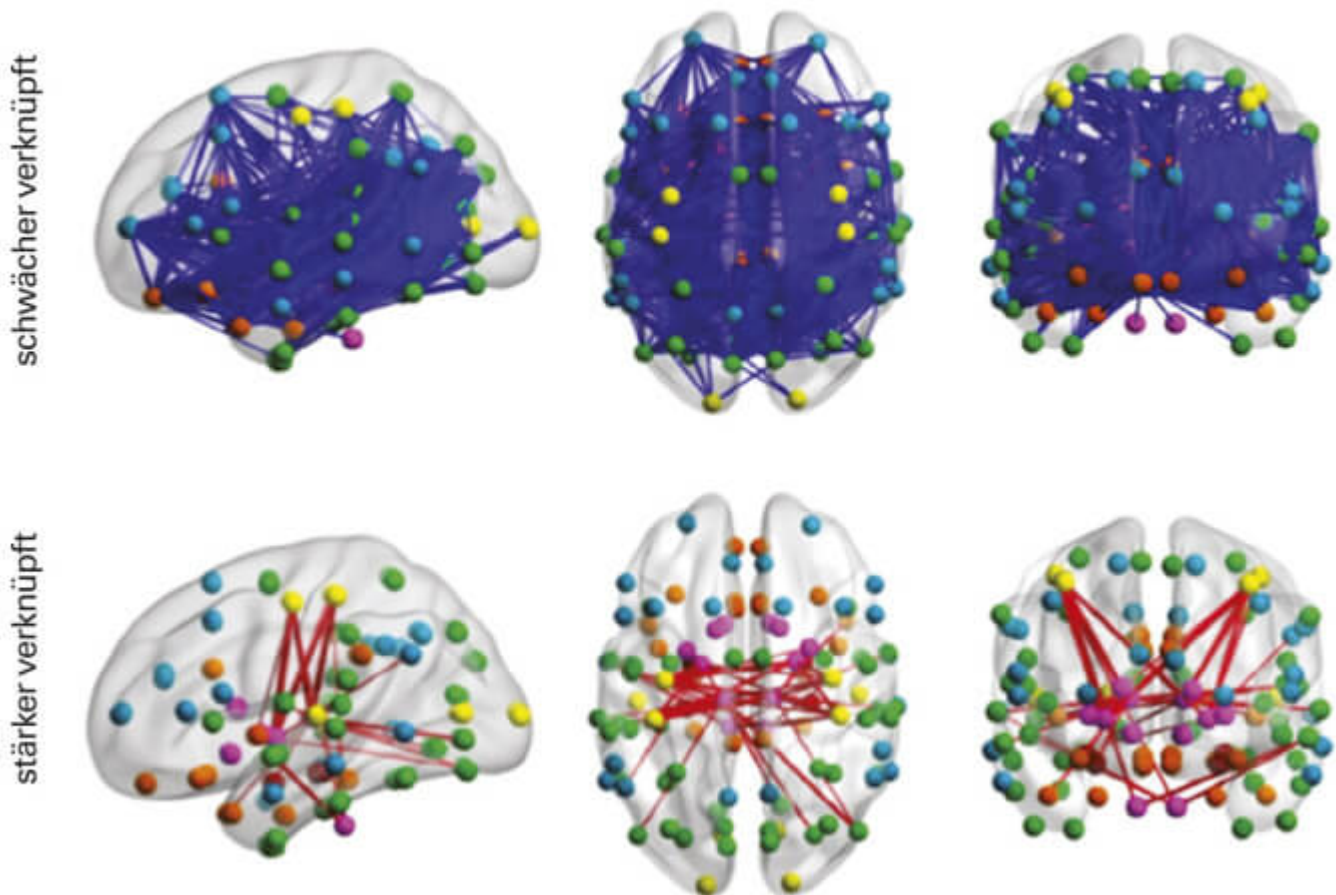
Kurz erklärt: Funktionelle Konnektivität

Verändert sich die Aktivität der Nervenzellen in zwei oder mehreren Hirnregionen zeitlich synchron, geht man davon aus, dass sie Netzwerke bilden und miteinander kommunizieren. Diese funktionelle Konnektivität lässt sich mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) erfassen.

Messungen der spontanen Aktivierungsschwankungen des Gehirns im Ruhezustand zeigen bei jugendlichen und erwachsenen Betroffenen relativ konsistent eine verminderte Konnektivität (siehe "Kurz erklärt"). Das betrifft insbesondere den anterioren und posterioren Kortex sowie das so genannte Default Mode Network, das beim Nichtstun und Tagträumen aktiv wird. Im Aufmerksamkeitsnetzwerk scheinen dagegen keine Veränderungen aufzutreten.

Betrachtet man allerdings das Gehirn von Kindern mit ASS, zeichnet sich ein völlig anderes Bild ab. Bei Probanden zwischen 7 und 14 Jahren fand ein Team um Adriana Di Martino von der New York University 2011 in manchen Arealen sogar eine verstärkte Konnektivität im Vergleich zu normal entwickelten Gleichaltrigen, insbesondere zwischen einigen Regionen des Striatums und Teilen des limbischen Systems, der Insula sowie dem superioren temporalen Gyrus (siehe "Funktionelle Verknüpfungen bei Menschen mit Autismus"). Damit scheint im Gehirn von Kindern mit Autismus eine funktionelle Hyperkonnektivität vorzuliegen, im Gegensatz zu Erwachsenen, bei denen eine Hypokonnektivität zu beobachten ist. Der Wechsel beginnt vermutlich mit der Pubertät. Diese geht mit einer massiven hormonellen Veränderung einher, die sich auch auf die Hirnentwicklung auswirkt. Was dann genau im Gehirn von Kindern und Jugendlichen mit ASS passiert, ist bislang allerdings kaum erforscht. Es fehlen Studien, die Probanden für längere Zeit begleiten.

Funktionelle Verknüpfungen bei Menschen mit Autismus



© DiMartino, A. et al.: The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. In: Molecular Psychiatry 19, S. 659–667, 2014, fig. 2A (Ausschnitt)

Funktionelle Verknüpfungen bei Menschen mit Autismus

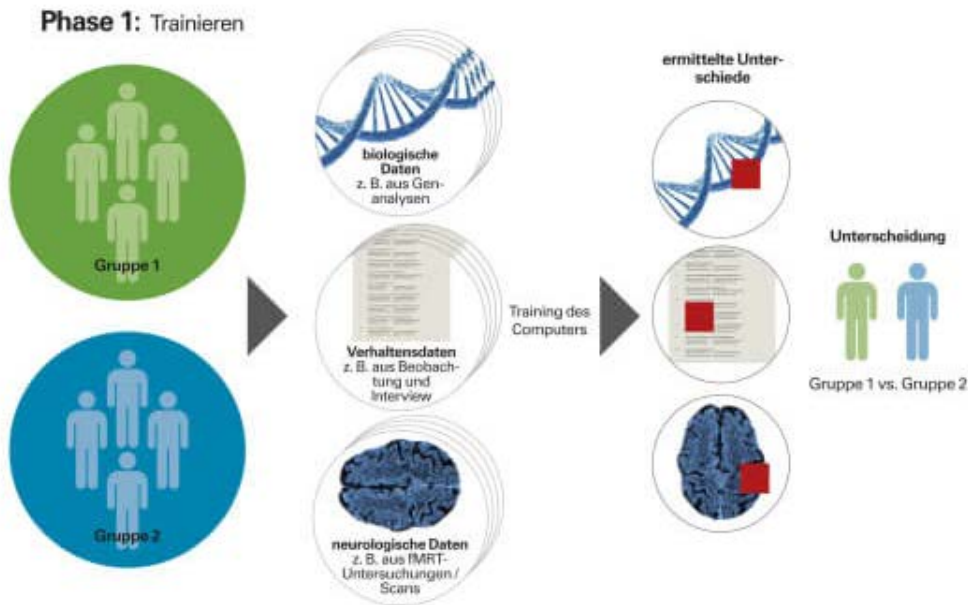
Im Gehirn der Betroffenen arbeiten die meisten Regionen schwächer zusammen als bei Menschen ohne ASS (blau, oben), manche aber auch stärker (rot, unten). Das entdeckten Wissenschaftler in Hirnscans von je 500 Kindern und Erwachsenen mit und ohne ASS. Die verschiedenen Farben symbolisieren unter anderem unterschiedliche neuronale Netzwerke.

Klar ist: Auch bei Kindern ohne ASS verändert sich etwa das Ruhenetzwerk noch bis ins Erwachsenenalter. So interagieren bei Neugeborenen zum Beispiel vor allem Bereiche im Gehirn, die für Wahrnehmungslernen und Bewusstseinsprozesse entscheidend sind, wenn sich die Babys gerade mit keiner speziellen Aufgabe beschäftigen. Untersuchungen deuten zudem darauf hin, dass die weiße Substanz mit dem Alter zunimmt. Die Zunahme ist möglicherweise der Grund dafür, dass sich beim Heranwachsen vor allem die Kommunikation weit entfernter Hirnregionen zu verstärken scheint. Dieser Prozess ist offenbar bei den Betroffenen gestört.

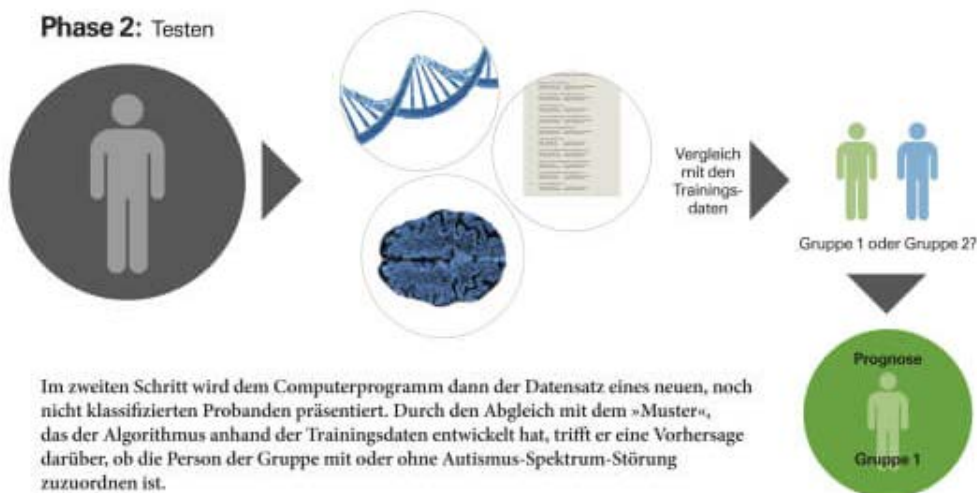
Ob man den Fokus nun also auf die klinische Symptomatik oder die Neuroanatomie legt: Alter und Entwicklungsstand spielen eine zentrale Rolle bei Autismus-Spektrum-Störungen. Und auch das Geschlecht scheint von Bedeutung zu sein. Noch existieren relativ wenige Studien, die explizit die Neurobiologie der weiblichen Betroffenen untersuchen. Sie zeigen aber deutliche Hinweise darauf, dass die Veränderungen im Gehirn mit dem biologischen Geschlecht zusammenhängen – etwa durch die Wirkung der Hormone. Betroffene Mädchen scheinen sich zudem stärker von gleichaltrigen Mädchen ohne ASS zu unterscheiden, als es bei Jungen der Fall ist. Noch ist unklar, ob grundsätzlich neuroanatomische Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit Autismus existieren oder ob es vielmehr der Entwicklungsverlauf ist, der bei weiblichen und männlichen Betroffenen voneinander abweicht.

In den meisten Analysen sind Frauen und Mädchen allerdings massiv unterrepräsentiert, da sie deutlich seltener betroffen sind. Außerdem schließen viele Studien Männer mit hochfunktionalem Autismus mit ein, weniger jedoch die Mehrzahl der Betroffenen, die an einer geistigen Beeinträchtigung leiden. Deshalb gelten Erkenntnisse über die Neurobiologie von Autismus-Spektrum-Störungen heute hauptsächlich für Männer ohne kognitive Beeinträchtigung.

Wie Computer lernen, Menschen mit und ohne ASS zu unterscheiden



Die multivariate Mustererkennung soll eines Tages die Autismus-Diagnose erleichtern. Dabei wird ein Computerprogramm zunächst mit den Daten von Probanden gefüttert, die Forscher bereits klar voneinander abgegrenzt haben – zum Beispiel Menschen mit und ohne ASS. Der Klassifikationsalgorithmus lernt dann, die größtmöglichen Unterschiede etwa im Hinblick auf Gene, Gehirn und Verhalten zu ermitteln.



Im zweiten Schritt wird dem Computerprogramm dann der Datensatz eines neuen, noch nicht klassifizierten Probanden präsentiert. Durch den Abgleich mit dem »Muster«, das der Algorithmus anhand der Trainingsdaten entwickelt hat, trifft er eine Vorhersage darüber, ob die Person der Gruppe mit oder ohne Autismus-Spektrum-Störung zuzuordnen ist.

Wie Computer lernen, Menschen mit und ohne ASS zu unterscheiden

Um spezifische Störungsbilder und Symptomkonstellationen besser voneinander abgrenzen zu können, setzen Forscher inzwischen auch auf künstliche Intelligenz. So genannte "machine learning"- oder "multivariate pattern classification"-Ansätze sollen es ermöglichen, auf Basis gemessener Daten, etwa aus dem Hirnscanner, diagnostische Vorhersagen für einen Einzelfall zu treffen. Dabei "trainieren" Forscher ein Computerprogramm anhand von großen Datenmengen darin, Zusammenhänge zu erkennen, zu verallgemeinern und auf neue Daten anzuwenden (siehe "Wie Computer lernen, Menschen mit und ohne ASS zu unterscheiden").

Anders als die üblichen Analysemethoden sind Mustererkennungsansätze in der Lage, globale und komplexe Auffälligkeiten auf verschiedenen Ebenen aufzuspüren. Ein Team um Christine Ecker vom King's College London konnte bereits 2010 anhand von MRT-Daten 87 Prozent ihrer erwachsenen, männlichen Teilnehmer korrekt entweder der Gruppe der Autismusbetroffenen oder der Kontrollgruppe zuordnen. Zuvor hatten die Forscher die Volumina an grauer und weißer Substanz im gesamten Gehirn vermessen. Bei weiblichen Betroffenen und Kindern gab es inzwischen ähnliche Erfolge. Allerdings sind die bildgebenden Untersuchungen sehr aufwändig und insbesondere für kleine Kinder und geistig beeinträchtigte Menschen kaum zu bewältigen.

Bislang wirken sich die Mustererkennungsverfahren wenig auf die Versorgung der Betroffenen aus. Noch sind sie zu unausgereift, aber viele Forscher hoffen, dass sie in Zukunft helfen können, ASS geschlechts- und altersunabhängig zu identifizieren. In einem Projekt des Bundesministeriums für Bildung und Forschung ziehen deutsche Wissenschaftler dazu große Datenmengen hinzu, etwa Verhaltensbeobachtungen, Interviews und Fragebögen, mit dem Ziel, ein effizientes und verlässliches Screeningverfahren zu entwickeln und die Diagnose zu erleichtern. Um dem gesamten autistischen Spektrum gerecht zu werden, arbeiten sie gleich an mehreren Algorithmen: für verschiedene Alters- und Intelligenzgruppen sowie getrennt für beide Geschlechter.

Betancur, C.: Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. In: *Brain research* 1380, S. 42–77, 2011

Charman, T., et al.: IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). In: *Psychological Medicine* 41, S. 619–627, 2011

Di Martino, A. et al.: Aberrant striatal functional connectivity in children with autism. In: *Biological Psychiatry* 69, S. 847–856, 2011

Eyler, L. T. et al.: A failure of left temporal cortex to specialize for language is an early emerging and fundamental property of autism. In: *Brain: A journal of neurology* 135, S. 949–960, 2012

Fan, J. et al.: The activation of attentional networks. In: *NeuroImage* 26, S. 471–479, 2005

Krach, S. et al.: Evidence From Pupillometry and fMRI Indicates Reduced Neural Response During Vicarious Social Pain but Not Physical Pain in Autism. In: *Human Brain Mapping* 36, S. 4730–4744, 2015

Lai, M. C. et al.: Understanding autism in the light of sex/gender. In: *Molecular Autism* 6:24, 2015

Lugnegard, T. et al.: Personality disorders and autism spectrum disorders: what are the connections? In: *Comprehensive Psychiatry*, 53, S. 333–340, 2012

Sahin, M., Sur, M.: Genes, circuits, and precision therapies for autism and related neurodevelopmental disorders. In: *Science* 350(6263), 2015

Schulte-Rüther, M. et al.: Age-dependent changes in the neural substrates of empathy in autism spectrum disorder. In: *Social cognitive and affective neuroscience* 9, S. 1118–1126, 2014

Solomon, M. et al.: The neural substrates of cognitive control deficits in autism spectrum disorders. In: *Neuropsychologia* 47, S. 2515–2526, 2009

Werling DM, Geschwind DH.: Sex differences in autism spectrum disorders. In: *Current Opinion in Neurology* 26, S. 146–153, 2013