

# Autismus-Spektrum-Störung

Von Simon Bolz

und

Jule Freudenthal

# Übersicht

- Autismus allgemein
- Krankheitsbild
- Ursachen
- Therapie und Umgang
- Referenzen

# Autismus allgemein

- Autismus zählen zu den „tiefgreifenden Entwicklungsstörungen“
- Klassische autistische Trias:
  - Beeinträchtigungen in der zwischenmenschlichen Interaktion
  - Auffälligkeiten in der Kommunikation
  - Eingeschränktes, repetitives, stereotypes Repertoire von Interessen und Aktivitäten
- Symptome können bereits direkt nach der Geburt auftreten
- Vielfältiger Grad der Ausprägung

- Prävalenzrate stetig steigend
- Genetische Faktoren gelten als Hauptursache
- Heritabilität wird auf 70 – 80 % geschätzt
- Autismus ist keine Erkrankung sondern ein Syndrom
  - ⇒ Vielfältige Ausprägung von Symptomen und Verhaltensweisen
  - ⇒ Etablierung des Begriffs „Autismus-Spektrum-Störung“

# Krankheitsbild

- Unter dem Begriff Autismus-Spektrum-Störung werden folgende Krankheitsbilder zusammengefasst:
  - Der frühkindliche Autismus
  - Das Asperger-Syndrom
  - Der atypische Autismus
- Einordnung und Unterscheidung wird schwieriger
- Oft einhergehend mit weiteren psychischen Erkrankungen
- Häufig werden nur Folgen statt der Ursachen erkannt

# Frühkindlicher Autismus (Kanner-Syndrom)

## Auffälligkeiten bei zwischenmenschlicher Kommunikation

- Ausprägungen treten schon vor dem dritten Lebensjahr auf
- Verminderter Blickkontakt
- Reduzierte Mimik und Gestik
- Mangel an „geteilter Aufmerksamkeit“
- Abhängigkeit von Bezugsperson
- Beziehung zu anderen Kindern reduziert
- Auffälliges Spielverhalten
- Fehlende Empathie

# Beeinträchtigungen

- Unterscheidung zwischen „Low-“, und „High-Functioning-Autismus“
- Sprache ist ein zentraler Aspekt der Störung
- 50 % entwickelt keine kommunikative Sprache
- Häufiges Auftreten von Echolalie
- Monotone Sprachmelodie, ungewöhnliche Betonung
- Psychische Beeinträchtigungen

## Stereotype Interessen und Verhaltensmuster

- Angst vor Veränderungen (Umgebung / Lebensweise)
- Veränderte Reaktionen auf Sinnesreize
- Stereotype Selbststimulation der Sinne
- Spezieller Umgang mit Nähe
- Fokussiertes und repetitives Ausführen von simplen Beschäftigungen
- Individuelle Ausprägung



# Asperger-Syndrom

## Beeinträchtigung der sozialen Interaktion

- Auffälligkeiten im non-verbale Verhalten
- Unfähigkeit zwanglose Beziehungen aufzubauen
- Fehlende Empathie
- Diskrepanz zwischen Emotionen/Wünschen und sozialem Verhalten
- Auffälligkeiten erst nach dem dritten Lebensjahr zu beobachten

## Sprachliche und kognitive Entwicklung

- Menschen mit dem Asperger-Syndrom zeigen keinerlei verzögerte Sprachentwicklung oder kognitive Einschränkungen
- Auffallen durch ungewöhnliche/gehobene Ausdrucksweise
- Besonderheiten bei der Kommunikation
- Intelligenz im Normbereich, Messung jedoch erschwert

# Ausprägung spezieller Interessen und Verhaltensmuster

- Einseitige Beschäftigung mit speziellen Wissensgebieten
- Ausmaß ungewöhnlich, mit dem diese Interessen verfolgt werden
  - Vernachlässigung anderer Kompetenzen
- Inselbegabungen
  - 50 % der Menschen mit Inselbegabung sind Autisten
  - Wissen oft nicht anwendbar



# Atypischer Autismus

## Sprachliche und kognitive Entwicklung

- Beeinträchtigte Entwicklung erst nach dem dritten Lebensjahr
- Ausprägung der Symptome oft in nur einigen Bereichen
- Häufig schwerwiegende kognitive Beeinträchtigung
- Eindeutige Abgrenzung zu anderen Kategorien nicht möglich

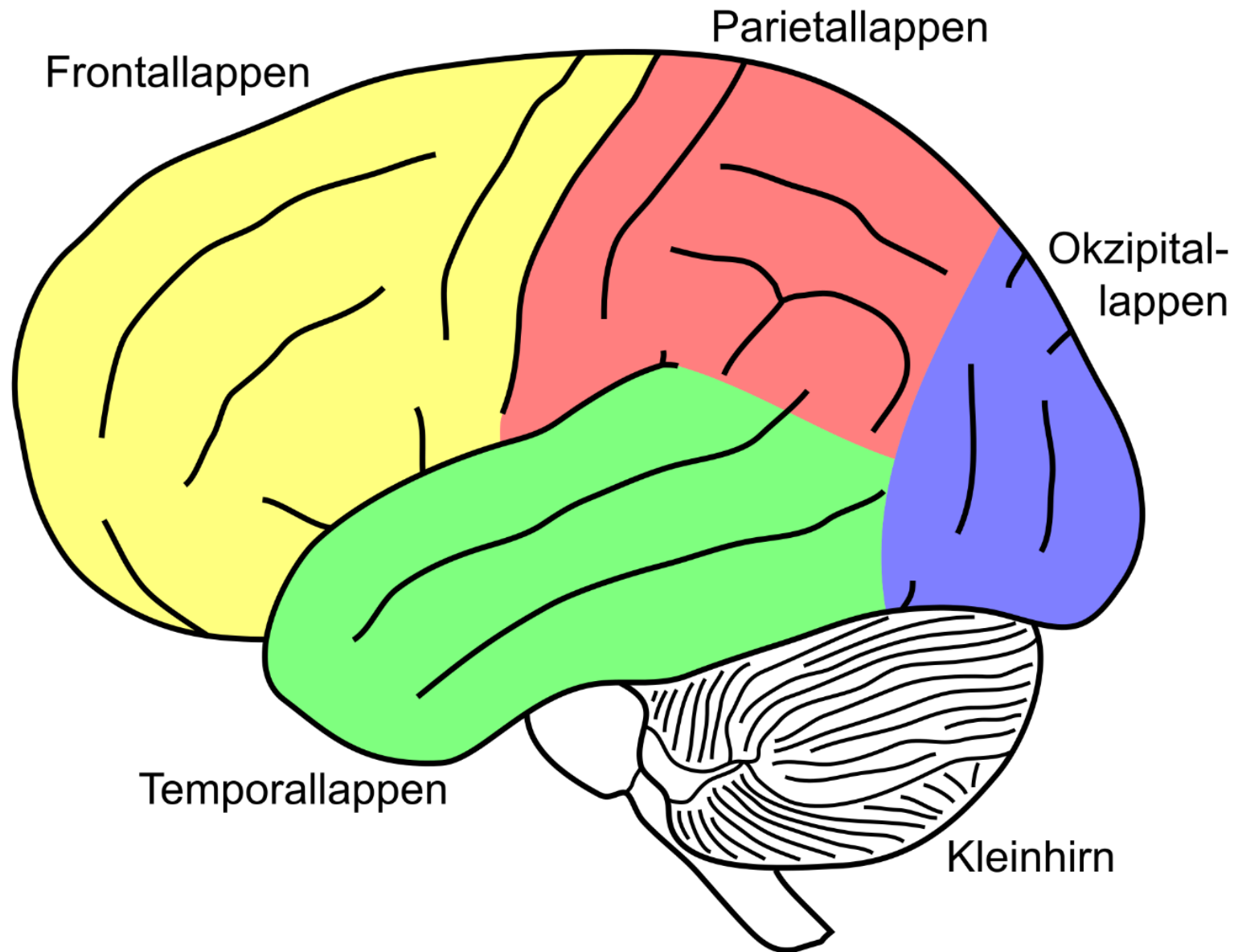
# Ursachen

## Allgemeiner Erklärungsansätze

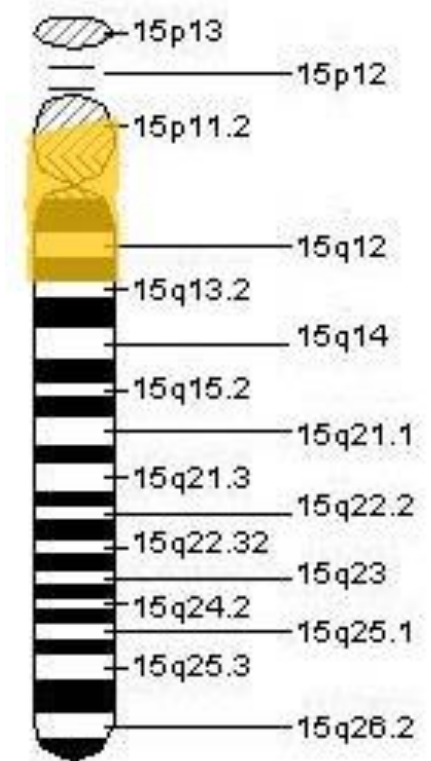
- Keine allgemeingültige Ursache
- Komplexe Interaktion verschiedener Gene und Umweltfaktoren für das Auftreten der Störung verantwortlich
- Individuelle Ausprägung und Ursachen
- Ursachenforschung steckt in den Kinderschuhen

## Veränderungen im Transkriptom

- Analyse von 38 post mortem Gehirnen
  - 19 Gehirne von Menschen mit ASS
  - 19 Gehirne von Menschen ohne ASS
- Messung des mRNA-Spiegels in verschiedenen Regionen des Gehirns
- Entnahme von Proben aus dem cerebralen Cortex und dem Cerebellum für weitere Untersuchungen

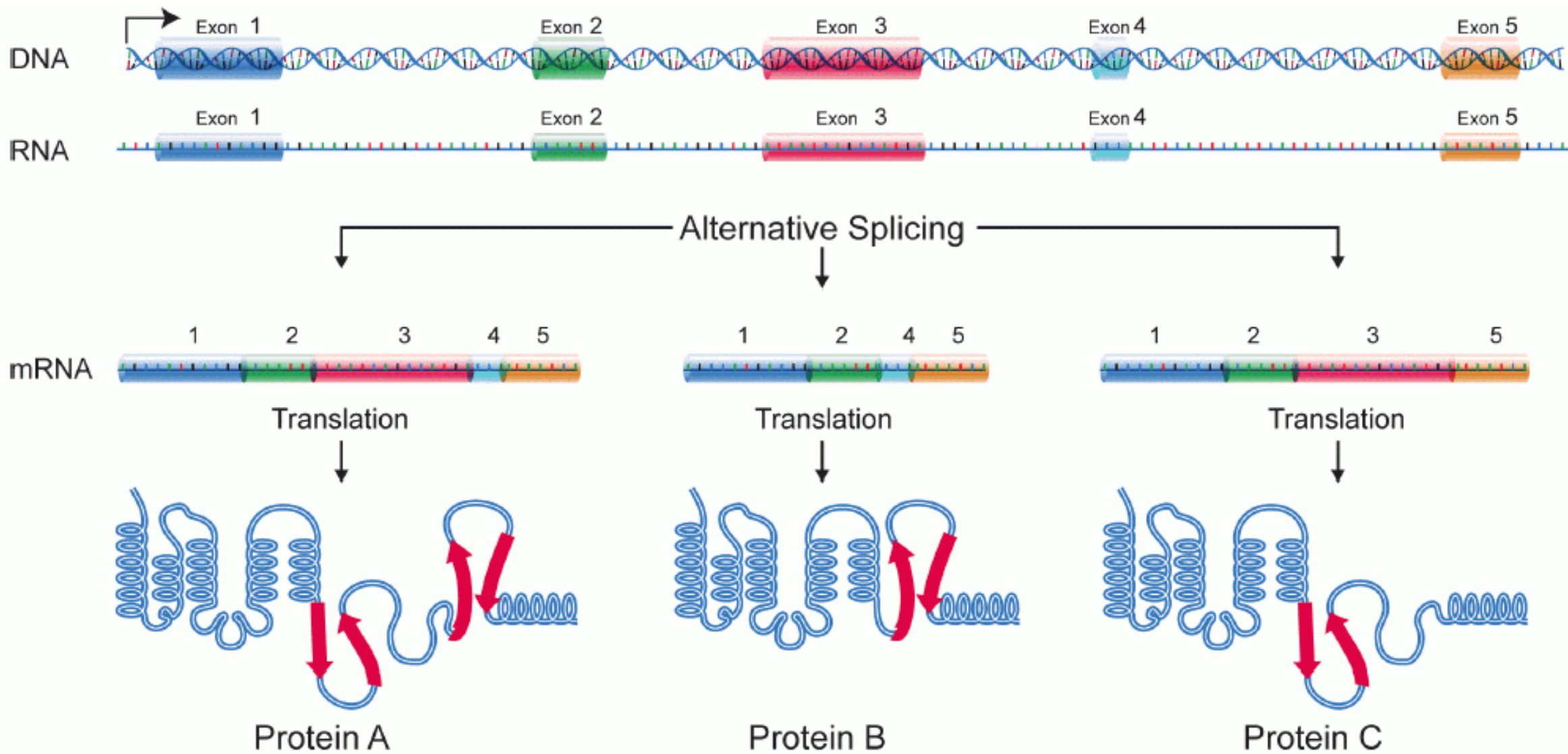


- Es wurden im cerebralen Cortex viele Genexpressionsveränderungen festgestellt
- „Hierarchische Clusteranalyse“ der differentiell exprimierten Gene
  - ⇒ Deutliche Gruppierung der meisten autistischen Proben
  - ⇒ Bei einer der Proben konnte das 15q-Syndrom nachgewiesen werden
- Signifikante Überlappung zwischen den differentiell exprimierten Genen im frontalen und temporalen Cortex
  - ⇒ Abschwächung der kortikalen Musterbildung





- Störung der normalen Entwicklung möglicherweise von zwei Genexpressionsmodulen verursacht
- Modul 1: betrifft die synaptische Kommunikation zwischen Neuronen
  - Verminderte Expression
- Modul 2: betrifft die Aktivierung des Immunsystems im Gehirn
  - Erhöhte Expression
- Zentrales Gen von Modul 1: *A2BP1*
- *A2BP1* ist ein Spleiß-Regulator



- Verminderte Expression einiger Gene kann viele andere beeinflussen  
⇒ Gesamte Gehirnentwicklung kann gestört werden
- Untersuchung ob die Genexpressionsunterschiede genetisch bedingt sind durch Analyse von DNA Daten einer Autismus-Studie
- Gene des synaptischen Moduls wiesen vermehrt eine genetische Prädisposition auf  
⇒ Genexpressionsunterschiede vermutlich genetisch bedingt
- Das Immun Modul zeigte keinen genetischen Ursprung

## Shank3

- Erforschung von Kandidatengenen, um die Biologie hinter dem Autismus zu verstehen
- Mutationen des Shank3 Gens geben Hinweise auf Verhaltensänderungen
- Experimente an mutierten Mäusen
- Shank3 Protein in Dendriten postsynaptischer Neuronen lokalisiert
- Strukturgebendes Protein, Vernetzung der postsyn. Maschinerie

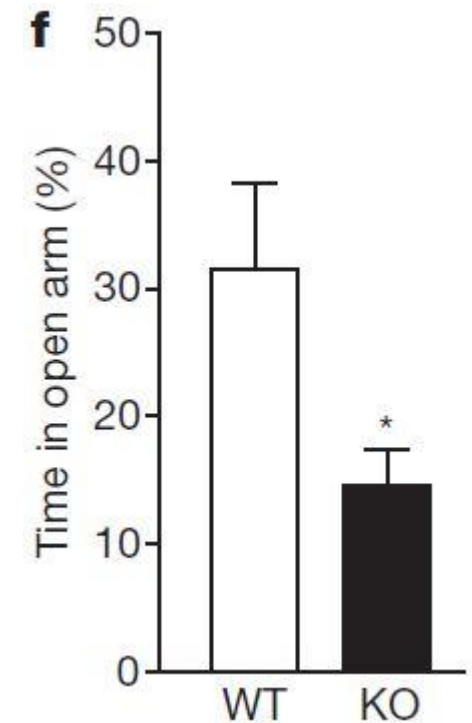
- Einfluss auf große Anzahl von Proteinen
- Mutation in PDZ-Domäne  
⇒ Shank3B<sup>-/-</sup> Mäuse
- Mäuse zeigen Autismus ähnliche Symptome

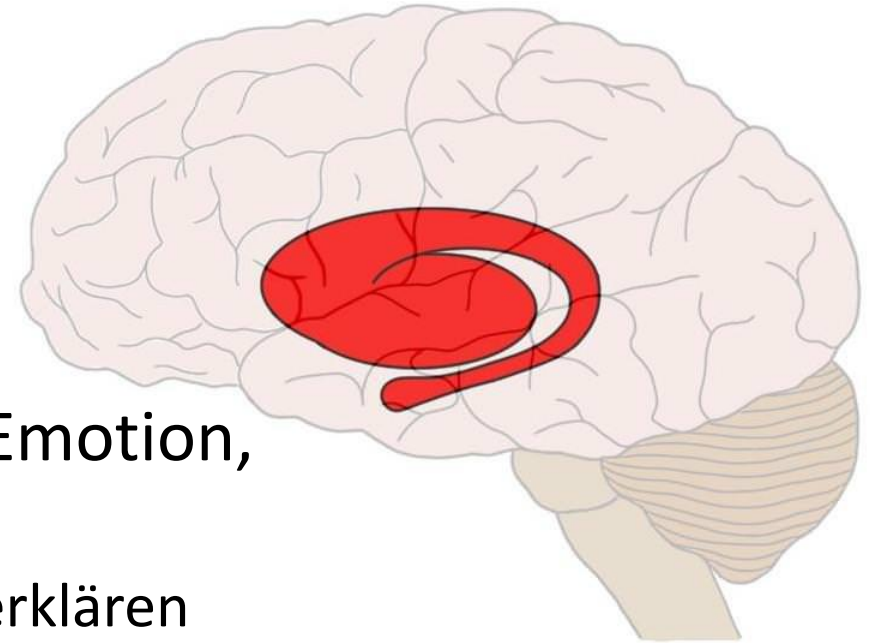
**c**

*Shank3B* KO



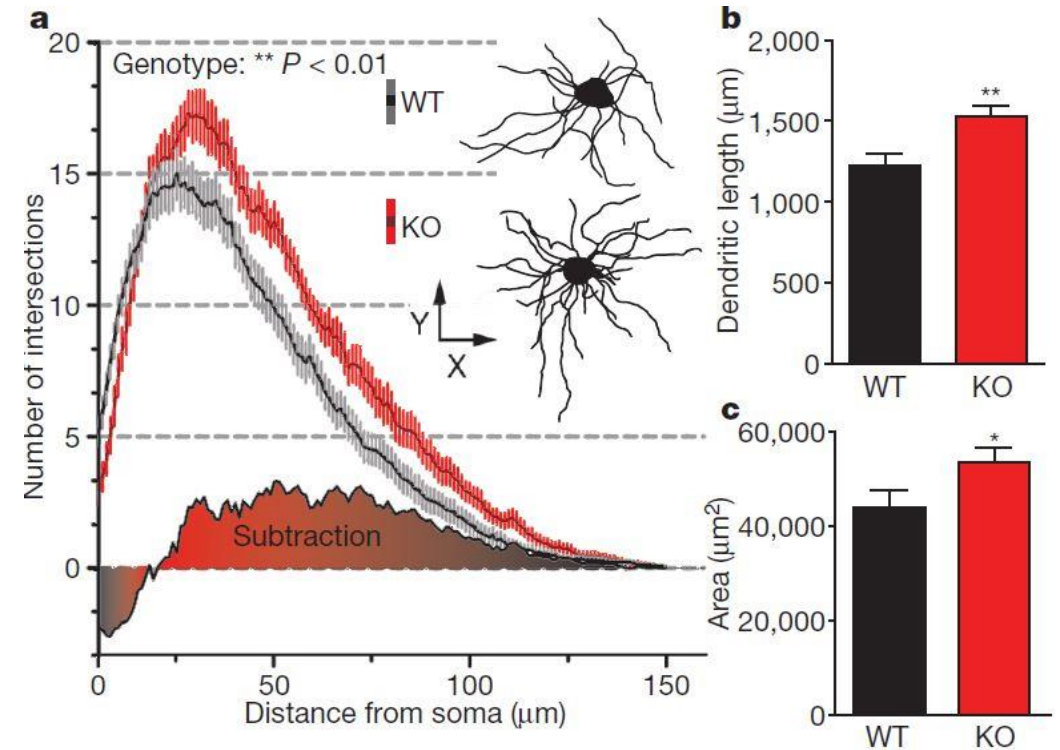
- „Open field tests“; Tiere zeigen normale Aktivität
- Bei gegebenen Versteckmöglichkeiten zeigten sich Auffälligkeiten
- In Käfigen mit Wildtyp Tieren wurde verringerte Interaktion beobachtet
  - ⇒ Vermutung neuronaler Veränderungen im Striatum





- Striatum realisiert Zusammenwirken von Emotion, Kognition und Bewegungsverhalten
  - ⇒ Veränderungen würde exzessive Fellpflege erklären
- Ergebnisse zeigten weniger Shank3-assoziierte Proteine
  - ⇒ veränderte Zusammensetzung der postsyn. Maschinerie im Striatum

- Analyse der zellulären Morphologie zeigte erhöhte Komplexität der Dendriten
- Verbindung zwischen vergrößertem Hirnvolumen von Autisten und neuronaler Hypertrophie
- Shank3 Mutationen spielen wichtige Rolle im Verstehensprozess autistischer Symptome





# Therapie und Umgang

## Allgemeines

- Früher Beginn der Therapie ist wichtig
- Das Therapieangebot ist derzeit noch begrenzt
- Mit Therapien wird versucht die „Alltagstauglichkeit“ zu erhöhen
  - Verhaltenstraining
  - Alltagsnahe Übungen
  - Rollenspiele
  - Emotionstraining
  - Sprachtraining
- Medikamente spielen eine untergeordnete Rolle

# Verhaltenstherapie

- Verhaltenstherapie bei ASS ist keine kausale Behandlungsmethode
- Aufgrund der Heterogenität von ASS sollte zunächst eine Verhaltensdiagnostik erfolgen
- Eltern-Kind Beziehung ist für Therapieerfolg entscheidend
- Erster Schritt: Aufklärung der Eltern über das Krankheitsbild
- Zweiter Schritt: Erwartungen und Therapieziele festlegen
- Wichtig: Interdisziplinäre Zusammenarbeit vieler Berufsgruppen

# Operantes Lernen

- Mensch lernt Verhalten als ein Instrument zur Erlangung positiver Konsequenzen einzusetzen
- Zentrale These: Verhalten wird mittels seiner Konsequenzen kontrolliert
- Schrittweises Vorgehen erforderlich
- Mit dieser Methode kann Verhalten aufgebaut, stabilisiert, aufrechterhalten und hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens beeinflusst werden

# Referenzen

## Internetseiten:

- <http://www.neurologen-und-psychiater-im-netz.org/kinder-jugend-psychiatrie/erkrankungen/autismus-spektrum-stoerung-ass/ursachen/>
- <https://www.uni-marburg.de/fb20/kjp/forschung/aut/ass/aetiol>
- <http://www.neuroscientificallychallenged.com/blog/know-your-brain-striatum/>
- <http://www.spiegel.de/gesundheit/psychologie/autismus-therapie-der-weg-ins-fast-normale-leben-a-876742.html>

## Bücher:

- Bölte S, Autismus Kamp-Becker
- Kamp-Becker, Asperger-Syndrom Remschmidt

## Artikel:

- Peca et. al (2011), *Shank3* mutant mice display autistic-like behaviours and striatal dysfunction, Nature
- Koreade et. al (2011), The autism disconnect, Nature
- Voineagu et. al (2011), Transcriptomic analysis of autistic brain reveals convergent molekular pathology, Nature

## Bildquellen:

- [https://ioneelev8.files.wordpress.com/2011/01/stephen\\_wiltshire\\_the\\_human\\_camera1.jpg](https://ioneelev8.files.wordpress.com/2011/01/stephen_wiltshire_the_human_camera1.jpg)
- [https://de.wikipedia.org/wiki/Chromosom\\_15\\_\(Mensch\)](https://de.wikipedia.org/wiki/Chromosom_15_(Mensch))
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Großhirnrinde>
- [https://de.wikipedia.org/wiki/Alternatives\\_Spleißen](https://de.wikipedia.org/wiki/Alternatives_Spleißen)
- Peca et. al (2011), *Shank3* mutant mice display autistic-like behaviours and striatal dysfunction, Nature