

Was ist Autismus?

Eine klinische Einführung

Autismus-Spektrum-Störungen sind in den letzten Jahren in Klinik und Forschung zunehmend in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt. Die höhere Sensibilität von Eltern und Fachleuten, die breitere Anwendung standardisierter diagnostischer Verfahren und damit auch die Erfassung leichterer Ausprägungen sowie die zunehmend frühe Erfassung klinisch relevanter Symptome ermöglichen eine frühzeitigere und spezifischere Behandlung.

Von Evelyn Herbrecht, Diana Dima und Klaus Schreck

Autismus-Spektrum-Störungen zählen zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen, die ab dem Kindesalter auf der Basis einer Symptomtrias diagnostiziert werden können (1):

1. Qualitative Beeinträchtigung der sozialen Interaktion:

Das Kind zeigt wenig Interesse an anderen Menschen und sozialen Interaktionen und ist lieber für sich alleine. Basale soziale Fertigkeiten (Augenkontakt, soziales Lächeln, Imitation, Reziprozität und Teilen von Interesse) sind nur unzureichend ausgeprägt. Lorna Wing und Judith Gould (2) beschreiben drei verschiedene Interaktionsstile: «distanziert», «passiv» oder «aktiv, aber merkwürdig».

2. Qualitative Beeinträchtigung der Kommunikation

Die Sprache fehlt (bei durchschnittlich 25% der Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen) oder ist verzögert. Bei gelungenem Spracherwerb können verschiedene Auffälligkeiten vorhanden sein: Die Sprache kann zu laut, zu schnell, in einer zu hohen Tonlage oder ohne jede Modulation sein, wie ein «Roboter». Andere Auffälligkeiten sind die Echolalie, pronominale Umkehr (Vertauschung von Ich und Du) oder häufiger Gebrauch von Neologismen. Sowohl der Gefühlsausdruck als auch das Verständnis und der Gebrauch von Gesten sind beeinträchtigt. So haben zum Beispiel viele autistische Kinder wenig Augenkontakt und deuten nicht auf Dinge, die sie haben möchten, sondern nehmen stattdessen die Hand des Erwachsenen (wie ein «Werkzeug») und führen sie zum gewünschten Objekt hin. Es fällt den Kindern schwer, eine Konversation zu beginnen oder zu unterhalten (zuhören, nicht unterbrechen, warten, bis man an der Reihe ist). Stattdessen kommt es gehäuft dazu, dass autistische Kinder über ihre Lieblingsthemen (wie z.B. Dinosaurier, Astrologie oder Züge) mono-

logisieren, ohne wahrzunehmen, dass ihre Gesprächspartner darüber gelangweilt sind.

3. Repetitive und stereotype Verhaltensmuster und eingeschränkte Interessen:

Diese beinhalten Hand- und Fingerbewegungen vor den Augen, stereotype Körperbewegungen, Echolalie oder andere vokale/verbale Stereotypen, Interesse an bestimmten Objekten (Uhren, Ventilatoren, Lego-Bausteine) oder an Teilen von Objekten (z.B. die Räder eines Autos), Rituale (Treppen hinauf- und hinuntergehen) oder sensorische Stereotypen (z.B. an Objekten lecken oder an Personen riechen). Das Spiel der Kinder bleibt gewöhnlich sehr konkretistisch, und sogenannte Als-ob-Spiele fallen ihnen schwer oder sind unmöglich. Die Spiele sind gewöhnlich wenig flexibel und fantasievoll. Personen tauchen in der Regel in diesen Spielen nicht auf. Beim Spielen mit anderen Kindern tendieren autistische Kinder dazu, Kontrolle auszuüben oder die Mitspielenden Kinder zu korrigieren, die nach ihrer Wahrnehmung nicht «korrekt» spielen, weshalb autistische Kinder häufig von Gleichaltrigen aus den Spielen ausgeschlossen werden.

Zusätzlich zu diesen Verhaltensweisen ist die sensorische Reizschwelle bei manchen autistischen Kindern zu niedrig (Unfähigkeit, Gerüche, Geräusche oder Oberflächenstrukturen zu tolerieren) oder zu hoch (die Kinder scheinen keinen Schmerz oder keine Kälte zu empfinden). Beobachtet werden manchmal ebenfalls aggressive und/oder selbstaggressive Verhaltensweisen. Auffälligkeiten beim Essverhalten (sehr eingeschränkte Nahrungsauswahl, zum Beispiel reduziert auf püriertes Essen oder Essen in einer bestimmten Farbe) und Schlafstörungen können vor allen Dingen für die Eltern eine erhebliche Belastung darstellen. Eine intellektuelle Minderbegabung findet sich bei zirka 40 Prozent der Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen.

Mangelnder Augenkontakt und keine Reaktion auf eigenen Namen sind Warnsignale.

Diagnose in der Regel frühestens bei 2-Jährigen

Subtile Zeichen einer atypischen Entwicklung können bereits sehr früh beobachtet werden. Diese Auffälligkeiten intensivieren sich im 2. Lebensjahr und führen zu zunehmender Beunruhigung bei den Eltern. Da Kinder mit der Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung in der Regel nicht anders aussehen als gleichaltrige gesunde Kinder, kann die Diagnose nur aufgrund des auffälligen Verhaltens gestellt werden, was in der Regel nicht vor dem 2. Lebensjahr erfolgt.

Mangelnder Augenkontakt

Gesunde Kleinkinder benutzen schon lange vor dem eigentlichen Spracherwerb Mittel wie Weinen, Blicke, Laute oder Gesten zur Kommunikation mit ihrer Um-

welt. Sie reagieren auf die Anwesenheit ihrer Mutter, indem sie den Kopf in die Richtung drehen, aus der ihre Stimme kommt, sie suchen ihr Gesicht und vor allem ihre Augen, antworten auf ihr Lächeln, antworten auf Lautäusserungen der Mutter und strecken ihre Arme nach ihr aus, in Erwartung, von ihr auf den Arm genommen und gedrückt zu werden.

Im Gegensatz dazu sind bei Kindern mit einer Autismus-Spektrum-Störung diese basalen sozialen Fähigkeiten beeinträchtigt. Dies kann zum Teil schon zwischen dem 6. und 12. Lebensmonat beobachtet werden. Autistische Kinder sind stärker an der unbelebten Welt als an Personen interessiert, und mechanische Laute oder Objekte haben einen grösseren Anreiz als die Stimme oder das Gesicht der eigenen Mutter (3, 4). Wenn sie ihrer Mutter ins Gesicht schauen, achten sie eher auf die Mund- als auf die Augenpartie (5). Mangelnder Augenkontakt ist eines der ersten Alarm-signale, das auf eine Autismus-Spektrum-Störung hinweist. Gemeinsam mit dem Symptom, nicht auf seinen eigenen Namen zu reagieren, unterscheidet dies am besten autistische Kleinkinder von solchen mit einer Entwicklungsverzögerung (6).

Ungewöhnliche Laute

Die Lautäusserungen autistischer Kleinkinder sind nicht auf die Erziehungspersonen gerichtet (Mangel an intentionaler Kommunikation), und diese Lautäusserungen sind weniger häufig, nuanciert oder reif als bei sich typisch entwickelnden Babys (7, 8). Auch das Weinen wirkt bei Babys mit einem drohenden Autismus anders; man hört im Vergleich mit anderen Kindern die höchsten Frequenzen beim Weinen (9).

Freude wird nicht geteilt

Während gesunde Kinder in Situationen, die für sie neu oder unbekannt (und damit potenziell unsicher) sind, sich der Anwesenheit ihrer Bezugsperson versichern (sogenanntes «social referencing»), scheinen autistische Kinder die Anwesenheit ihrer Eltern zu «vergessen», vor allem in Situationen, in denen sie von einem Gegenstand fasziniert sind. Sich gesund entwickelnde Kinder teilen dem Gegenüber ihre Freude spontan mit, wenn sie etwas für sie Spannendes in ihrer Umgebung entdecken (z.B. indem sie darauf deuten oder diesen Gegenstand der Bezugsperson bringen). Dieses Verhalten, um eine gemeinsam geteilte Aufmerksamkeit herzustellen («joint attention»), findet sich bereits im Alter von 18 Monaten, und Beeinträchtigungen in diesen Fähigkeiten sind eines der zentralen Merkmale von Autismus-Spektrum-Störungen.

Besorgnis der Eltern ist meist erstes Warnzeichen

Als die eigentlichen Experten in Bezug auf die Beurteilung ihrer Kinder stellt die Besorgnis der Eltern das erste Warnzeichen dar und kann bereits in die Richtung einer Diagnose führen. Besonders dann, wenn die Eltern bereits ein gesundes Kind haben, fühlen sie sehr stark, dass irgendetwas bei ihrem Kind «anders» oder «merkwürdig» ist. Ihr Baby wirkt «ernster», «indifferent» oder ungewöhnlich «irritierbar», schreit

Fallbericht 1:

Beschreibung eines 5-jährigen Mädchens mit frühkindlichem Autismus

Als Annas Familie in eine neue Wohnung zog, geriet sie darüber in Panik und fing noch Monate später an zu weinen, wenn sie in der Nähe des alten Hauses vorbeikamen.

Anna hat den Ablauf des familiären Zusammenlebens sehr präzise für sich abgespeichert und kann bei unerwarteten Wechseln sehr leicht in einen Wutausbruch geraten. Im Auto kann sie leicht beruhigt werden, wenn ihr Vater das Autoradio anschaltet: Anna kann dann den kleinen grünen Lichtern folgen, während sie auf die Musik hört, was eine ihrer Lieblingsaktivitäten ist.

Richtig in Panik gerät Anna, wenn laute elektrische Apparate eingeschaltet werden. Sie beginnt bereits zu schreien und wegzurennen, wenn ihre Mutter nur in die Nähe des Schrankes kommt, in dem der Staubsauger verstaut ist, wobei sie die Hände auf die Ohren presst. Anna geht auf den Zehenspitzen und macht dabei merkwürdige Bewegungen, die wie ein ritueller Tanz vor dem Spiegel erscheinen, wobei sie ihre Bewegungen mit einem monotonen Geräusch begleitet. Sie hat zwar sprechen gelernt, aber sie benutzt die Sprache nur, wenn sie etwas braucht.

Neben der Musik liebt Anna auch den Computer. Die Bedienung des Computers hat sie sich selbst beigebracht, indem sie ihre Eltern dabei beobachtet hat. Bei Computerspielen gewinnt sie regelmässig gegen ihren Vater.

Fallbericht 2:

Beschreibung eines 13-jährigen Jungen mit Asperger-Syndrom

Im Alter von 2 Jahren sei den Eltern erstmals aufgefallen, dass Marc kein Interesse am Kontakt zu gleichaltrigen Kindern gezeigt habe. Mit jüngeren Kindern oder Erwachsenen sei er meist besser zurechtgekommen. Er habe sich schon immer sehr für ein bestimmtes Thema begeistern können, mit dem er sich dann exzessiv beschäftige, sodass andere Dinge zu kurz kommen würden. Momentan seien dies PC-Konstruktionsspiele, mit denen er sich stundenlang beschäftige und wo er es nur schwer ertrage, wenn man ihn dabei unterbreche. Früher habe er sich für Dinosaurier und Pflanzen interessiert und alle Namen und Daten dazu auswendig gewusst.

Er spricht wenig von sich aus, obwohl er über einen sehr guten Wortschatz verfügt. Er scheint oft lange nach der richtigen Antwort zu suchen und mag es nicht, wenn Dinge nicht präzise benannt werden. Er beharrt darauf, bestimmte Kleidungsstücke zu tragen, und habe generell Schwierigkeiten mit neuen Situationen. Im Kontakt erscheint er manchmal fast unhöflich, ist aber eigentlich vor allem sachlich. Die Probleme hätten sich laut Eltern mit Eintritt in die Pubertät noch verstärkt.

häufiger ohne erklärbaren Grund. Zu einem späteren Zeitpunkt neigen Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen dazu, alleine in ihrem Bett zu schreien anstatt die Mutter herbeizurufen.

Während typische Kleinkinder besondere Freude an interaktiven Spielen haben wie «Kuckuck» oder «Verstecken», zeigen autistische Kinder kaum Interesse an solchen Spielen. Ihr Interesse wird demgegenüber häufig von unbelebten Gegenständen angezogen, die für andere Kinder nicht von Interesse sind (wie z.B. ein Heizkörper). Sie mögen es nicht, geküsst oder umarmt zu werden, und in solchen Situationen wird ihr Körper entweder sehr steif oder sehr schlaff, sodass sie vom Arm der Mutter herunterzurutschen drohen.

Das Ausbleiben der regulären Sprachentwicklung sowie Schlaf- und Essstörungen sind die häufigsten Gründe für Eltern, einen Kinderarzt aufzusuchen. Schlaf- und Essstörungen treten bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen häufiger auf als bei gesunden Kindern (10).

Das klinische Erscheinungsbild ist sehr variabel.

Frühe Signale erkennen, aber nicht überinterpretieren

Das Erkennen früher Zeichen für autistische Störungen ist für Kinderärzte eine grosse Herausforderung, vor allem vor dem Hintergrund, dass Kinder mit Autismus-Spektrum-Störungen sehr unterschiedliche Entwicklungsverläufe haben können und dass diese frühen Zeichen nicht in allen Fällen zu beobachten sind (Tabelle 1). Im Alter von 12 Monaten sind soziale Fähigkeiten manchmal noch erhalten (11), und im Alter von 2 Jahren haben manche autistische Kinder kritische Entwicklungsschritte bereits vollzogen.

Da auch gesunde Kinder sehr variable Entwicklungsverläufe zeigen, bedarf die Bewertung früher Zeichen einer Autismus-Spektrum-Störung einer grossen Erfahrung.

Zu betonen ist, dass diese frühen Zeichen nicht notwendigerweise zur klinischen Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung führen. Wenn im Alter von 12 Monaten der Verdacht auf eine autistische Störung besteht, wird eine enge Überwachung empfohlen (11). Gemäss den Untersuchungen von Klin et al. (12) befinden sich autistische Kinder im Alter von 2 Jahren bereits auf einer anderen Entwicklungslinie. Deshalb

ist die Früherkennung für Kinder mit autistischen Störungen von herausragender Bedeutung, damit sie von Interventionen profitieren können, bevor sich das Symptombild ab dem 2. Lebensjahr voll ausgebildet. Nach neuen Erkenntnissen (6) können solche Frühinterventionen dabei helfen, die volle Ausprägung der autistischen Störung zu verhindern.

Klassifikation im Wandel

Die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung wird anhand der klinischen Symptome und des beobachtbaren Verhaltens gestellt und mittels standardisierter diagnostischer Instrumente strukturiert erfasst.

Das klinische Erscheinungsbild ist äusserst variabel, nicht nur zwischen zwei betroffenen Personen, sondern auch innerhalb einer Person im Laufe ihrer Entwicklung. In der aktuell gültigen Klassifikation ICD-10 (1) zählen 4 Störungsbilder im Sinne diagnostischer Untergruppen zu den Autismus-Spektrum-Störungen (F 84), denen aber höchstwahrscheinlich eine gemeinsame Pathophysiologie zugrunde liegt:

- frühkindlicher Autismus (F84.0)
- Asperger-Syndrom (F84.5)
- atypischer Autismus (F84.1)
- nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung (F84.9).

Der frühkindliche Autismus und das Asperger-Syndrom unterscheiden sich hauptsächlich dadurch voneinander, dass beim Asperger-Syndrom eine zeitgerechte Sprachentwicklung vorliegt und eine mindestens durchschnittliche Intelligenz. Das Intelligenzniveau beim frühkindlichen Autismus reicht von der Intelligenzminderung bis hin zur durchschnittlichen Intelligenz.

Beim atypischen Autismus liegt entweder das Erkrankungsalter nach dem 3. Lebensjahr, und/oder die Symptomatik ist nicht in allen 3 diagnoserelevanten Bereichen ausreichend ausgeprägt vorhanden.

Die nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung ist dem atypischen Autismus ähnlich, die Symptomatik ist aber in der Regel weniger stark ausgeprägt, und die Kriterien sind vager definiert. Der Begriff «High-functioning»-Autismus wird in der klinischen Praxis häufig verwendet, stellt aber keine offizielle Kategorie dar. Er bezeichnet einen frühkindlichen Autismus mit hohem Funktions- und Sprachniveau.

Warum «Autismus-Spektrum-Störungen»?

Der Begriff Autismus-Spektrum-Störungen wird schon seit einigen Jahren zunehmend verwendet, ist aber erst im aktuell erschienenen DSM-5 (15) offiziell als Diagnose aufgenommen worden und wird wahrscheinlich auch in der ICD-11 entsprechend formuliert. Damit wird zum einen erstmals der Heterogenität und dem dimensional Charakter der klinischen Symptome durch den Spektrumbegriff Rechnung getragen. Die diagnostische Praxis hat zudem gezeigt, dass sich die Vergabe der Diagnosegruppen zwischen Kliniken unterschied, jedoch nicht abhängig war vom Schweregrad der Symptomatik (16).

Die schwerwiegenden Beeinträchtigungen in den bisherigen 3 Symptombereichen werden durch 2 ersetzt:

Tabelle 1:
Verschiedene Muster des Symptombeginns einer Autismus-Spektrum-Störung

Früher Beginn	Die Symptome können bereits kurz nach der Geburt beobachtet werden.
Plateau	Die Kinder entwickeln sich bis zu einem bestimmten Zeitpunkt normal, ab dem sie dann in ihrer Entwicklung stagnieren.
Regression	Kann während des 2. Lebensjahres auftauchen, wenn ein Kind bereits erworbene soziale und kommunikative Fähigkeiten wieder verliert.
Verzögerungen plus Verlust	Auf frühe Entwicklungsverzögerungen folgt während des 2. Lebensjahres ein Verlust von sozialen und kommunikativen Fähigkeiten.

nach Macari (11)

soziale Kommunikation und Interaktion sowie repetitive Verhaltensweisen und eingeschränkte Interessen. Der Erkrankungsbeginn muss in der Kindheit liegen, allerdings ist kein Alterskriterium mehr definiert. Die Symptome müssen zu einer Beeinträchtigung führen. Spezifizierungen sind anhand des Intelligenzniveaus, der Sprachentwicklung und assoziierter genetischer oder anderer körperlicher Erkrankungen möglich. Erstmals werden auch 3 Schweregrade anhand der notwendigen Unterstützung im Alltag benannt.

Die neue Klassifikation erlaubt die Gruppierung der heterogenen Erscheinungsbilder unter einem gemeinsamen Diagnosebegriff, könnte aber auch dazu führen, eine Homogenität des Störungsbildes zu suggerieren, die nicht gegeben ist (17).

Diagnoseinstrumente

Zur standardisierten Erfassung der diagnoserelevanten Symptome haben sich die internationalen Goldstandard-Instrumente ADOS und ADI-R bewährt.

Das ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule; deutsche Version [18]) erlaubt die Beobachtung, standardisierte Erfassung und Auswertung der autistischen Symptome anhand von Spiel- und Gesprächssituationen (mit unterschiedlichen Schwerpunkten je nach Alter und Sprachniveau des Kindes/Jugendlichen). Ein diagnostischer Algorithmus erlaubt die Zuordnung gemäss ICD/DSM-Kriterien. Eine überarbeitete Version, das ADOS-2, ist 2012 erschienen (19). Das ADOS-2 ermöglicht erstmals die Untersuchung von sehr jungen Kindern ab einem Lebensalter von 12 Monaten mit dem Toddler-Modul (20).

Ergänzt wird diese direkte Verhaltensbeobachtung durch das semistrukturierte Interview mit den Eltern ADI-R (Autism Diagnostic Interview Revised; deutsche Version [21]), das neben den Hauptsymptombereichen auch die Entwicklungsgeschichte und zusätzliche Symptome wie aggressives Verhalten oder auch neurologische Auffälligkeiten erfasst.

Als einfach durchzuführende Screening-Instrumente, die eine dann weiter zu differenzierende Verdachtsdiagnose ermöglichen, haben sich der FSK (Fragebogen zur sozialen Kommunikation [22]) ab 4 Jahren sowie der M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers [23]) ab 18 Monaten etabliert. Es handelt sich um Fragebögen, die von den Eltern oder engen Bezugspersonen ausgefüllt werden. Die SRS (soziale Reziprozitätskala [24]) ist ein Elternfragebogen zur Erfassung sozialer, kommunikativer und rigider Verhaltensweisen bei Kindern und Jugendlichen im Sinne einer dimensionalen Diagnostik autistischer Störungen.

Zur Diagnostik gehört weiterhin die Erfassung des Intelligenzniveaus beziehungsweise bei jungen Kindern des Entwicklungsalters. Hierzu stehen verschiedene Tests, auch nichtsprachliche, zur Verfügung.

Weiter ist eine neuropädiatrische Diagnostik empfehlenswert, um mögliche somatische Ursachen der Autismus-Spektrum-Störungen auszuschliessen beziehungsweise vorliegende neurologische Störungen wenn möglich zu behandeln.

Genetische Untersuchungen werden insbesondere bei gleichzeitig bestehender Intelligenzminderung empfohlen. In Basel arbeiten wir eng mit der Neuro-

pädiatrie des Universitäts-Kinderspitals beider Basel (UKBB) zusammen.

Schliesslich sollte neben der autismspezifischen Diagnostik immer auch an begleitende weitere Symptome und Störungsbilder gedacht werden, die entweder differenzialdiagnostisch relevant sind oder im Sinne einer komorbiden Störung den Verlauf und das klinische Erscheinungsbild beeinflussen können.

Was weiss man über die Ursachen?

Genetische Faktoren spielen eine bedeutende Rolle in der Genese der Autismus-Spektrum-Störungen, die Heterogenität der möglichen beteiligten Gene und des klinischen Erscheinungsbildes erschwert jedoch die Interpretation der Befunde (25), zumal die überwiegende Zahl der Fälle nicht syndromal ist, das heisst nicht mit einer eindeutig lokalisierbaren genetischen Störung einhergeht.

Die identifizierten sogenannten Kandidatengene können jeweils nur einen sehr kleinen Teil der Fälle erklären. Dennoch haben sich in den letzten Jahren einige Hypothesen zur Pathophysiologie herauskristallisiert. Diese legen eine Veränderung im Zusammenspiel komplexer Netzwerke im Gehirn auf Ebene der Synapsen und der Neurotransmitter nahe. So konnten beispielsweise Veränderungen an synaptischen Pro-

Nicht jedes Warnsignal bedeutet tatsächlich Autismus.

Tabelle 2:

Warnzeichen für Autismus-Spektrum-Störungen

6 Monate:

- mangelnder Blickkontakt
- kein soziales Lächeln
- fehlende Reaktion auf die Bezugsperson (Kopf wenden, Arme ausstrecken)

12 Monate zusätzlich:

- keine Reaktion auf die Nennung des eigenen Namens (z.B. durch Kopfwenden)
- fehlende Lautäusserungen als Reaktionen auf Lautäusserungen der Bezugsperson
- keine Imitationen von Handlungen
- mangelndes soziales Interesse

18 Monate zusätzlich:

- keine Reaktion auf Nennen des eigenen Namens (durch Augenkontakt)
- kein Ausdrücken von Wünschen durch Zeigen oder Schauen auf Gegenstände
- Unfähigkeit, Verhaltensweisen miteinander zu teilen (Reflektieren basaler Gesichtsausdrücke, Unfähigkeit, Blicken zu folgen, fehlender triadischer Augenkontakt)
- Fehlen intentionaler Kommunikation und verzögerter Spracherwerb (erste Worte)
- kein Interesse an interaktiven Spielen (Kuckuck, Verstecken)
- fehlendes funktionales Spiel

24 Monate zusätzlich:

- die Hand von Erwachsenen wie einen Gegenstand benutzen, um eigene Wünsche auszudrücken
- fehlende geteilte Aufmerksamkeit durch Deuten, Zeigen oder Herbeibringen von Gegenständen
- kein Interesse und keine Freude an sozialen Spielen
- fehlende intentionale Kommunikation und verzögerter Spracherwerb (Zweiwortsätze)
- Manierismen (Hand-, Finger- oder Körpermanierismen, vokale/verbale Stereotypien)
- Fehlen von Als-ob- und Symbol-Spielen

nach (6), (13) und (14)

teinen nachgewiesen werden (26–28). Als vielversprechende Modelle zum Verständnis synaptischer Prozesse haben sich Tiermodelle monogenetischer Syndrome wie fragiles X-Syndrom etabliert, die phänotypisch häufig mit Autismus vergesellschaftet sind und bei denen spezifische synaptische Defekte gefunden wurden. Aktuelle Studien sprechen sogar von einer möglichen Reversibilität synaptischer Veränderungen auch nach Beendigung der Hirnentwicklung im Tiermodell (29).

Wie die genetischen Veränderungen mit anderen biologischen Risikofaktoren und Umweltfaktoren im Detail zusammenwirken, bis es zum autistischen Erscheinungsbild kommt, ist jedoch immer noch weitgehend unklar (6).

Biologische Risikofaktoren sind beispielsweise Frühgeburtlichkeit, Infektionskrankheiten in der Schwangerschaft, erhöhtes Alter des Vaters oder bestimmte Medikamente in der Schwangerschaft (30). Einige dieser Risikofaktoren sind möglicherweise auch epigenetisch wirksam.

Ein sehr komplexes Modell zur pathophysiologischen Entwicklung von Autismus-Spektrum-Störungen hat Dawson erarbeitet. Dieses postuliert, dass genetische, epigenetische und Umweltrisikofaktoren zu einer atypischen Gehirn- und Verhaltensentwicklung führen, die sich dann in einer veränderten Interaktion zwischen dem Kind und seiner Umwelt zeigt. Diese verminderte Initiative und Teilnahme an frühen sozialen Interaktionen führt zur Beeinträchtigung der weiteren Entwicklung neuronaler Netzwerke. Dawson betont den dynamischen Aspekt der frühen Entwicklung und die Wechselwirkung von Gehirnentwicklung, Verhalten und Umweltfaktoren (biologisch und auf sozialer Erfahrung beruhend), die im Sinne eines kumulativen Risikos die Entstehung und Ausprägung von Autismus-Spektrum-Störungen beeinflussen (6).

Frühe Behandlung ist wichtig

Aufgrund der Neuroplastizität des Gehirns, insbesondere bei sehr jungen Kindern, könnten bereichernde Erfahrungen, zum Beispiel im Sinne einer Verbesserung der sozialen Motivation der Kinder, die vorhandenen genetischen und Umweltrisikofaktoren auf die Gehirn- und Verhaltensentwicklung abschwächen und so den Verlauf günstig beeinflussen.

Forschungsergebnisse belegen die Dynamik der frühen kindlichen Entwicklung und betonen die Wechselwirkung zwischen verschiedenen Risikofaktoren im Hinblick auf den Verlauf von Autismus-Spektrum-Störungen. Insofern könnte die frühe und intensive Behandlung den weiteren Verlauf nachhaltig verbessern. Der interdisziplinären Früherkennung kommt dabei eine zentrale Rolle zu.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Evelyn Herbrecht
Oberärztin
Leitung Autismus-Sprechstunde/FIAS-Therapiezentrum
KJPK – Poliklinik
Schaffhauser Rheinweg 55, 4058 Basel
E-Mail: Evelyn.Herbrecht@upkbs.ch

Referenzen:

1. World Health Organization (WHO). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and guidelines. 1992; Version 2013, WHO Geneva, 2013.
2. Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord* 1979; 9: 11–29.
3. Klin A. Young Children's Listening Preferences in Regard to Speech: A Possible Characterisation of the Symptom of Social Withdrawal. *J Autism Dev Disord* 1991; 21: 29–42.
4. Shic F et al. Limited activity monitoring in toddlers with autism spectrum disorder. *Brain Res* 2011; 246–254.
5. Jones W, Carr K, Klin A. Absence of Preferential Looking to the Eyes of Approaching Adults Predicts Level of Social Disability in 2-Year-Old Toddlers With Autism Spectrum Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 946–954.
6. Dawson G. Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol* 2008; 20: 775–803.
7. Dawson G et al. Case Study of the Development of an Infant with Autism from Birth to Two Years of Age. *J Appl Dev Psychol* 2000; 21: 229–313.
8. Paul R et al. Out of the mouth of babes: vocal production in infant siblings of children with ASD. *J Child Psychol Psychiatry* 2011; 52: 588–598.
9. Sheinkopf SJ et al. Atypical Cry Acoustics in 6-Month-Old Infants at Risk for Autism Spectrum Disorder. *Autism Res* 2012; 5: 331–339.
10. Olsson MB et al. Autism before diagnosis: crying, feeding and sleeping problems in the first two years of life. *Acta Paediatr* 2013; 635–639.
11. Macari S et al. Predicting Developmental Status from 12 to 24 Months in Infants at Risk for Autism Spectrum Disorder: A Preliminary Report. *J Autism Dev Disord* 2012; 42: 2636–2647.
12. Klin A et al. Two-years-old with autism orient to nonsocial contingencies rather than biological motion. *Nature* 2009; 459: 257–261.
13. Johnson PM, Myers SM, and the Council on Children with Disabilities. Identification and Evaluation of Children with Autism Spectrum Disorders, *Pediatrics* 2007; 120: 1183–1215.
14. Kievit E, Lüdlin C, Herbrecht E. ASS-Beobachtungsbogen, Basel 2012; unveröffentlicht. Auf Nachfrage bei den Autoren erhältlich.
15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition, 2013.
16. Lord C et al. A multisite study of the clinical diagnosis of different autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 306–313.
17. Lai MC et al. Subgrouping the Autism «Spectrum»: Reflections on DSM-5. *PLoS biology* 2013; epub ahead of print.
18. Rühl D et al. ADOS. Diagnostische Beobachtungsskala für autistische Störungen. Verlag Hans Huber Bern, 2004.
19. Lord C et al. Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part I): Modules 1–4. 2012; Torrance, CA: Western Psychological Services.
20. Lord C et al. Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) Manual (Part II): Toddler Module. 2012; Torrance, CA: Western Psychological Services.
21. Bölte S et al. Diagnostisches Interview für Autismus - Revidiert (ADI-R). Hans Huber Verlag Bern, 2006.
22. Bölte S, Poustka F. Fragebogen zur Sozialen Kommunikation - Autismus Screening (FSK). Verlag Hans Huber Bern, 2006.
23. Robins D et al. The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT): An initial investigation in the early detection of autism and Pervasive Developmental Disorders. *J Autism Dev Disord* 2001; 31: 131–144.
24. Bölte S, Poustka F. SRS. Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität. Dimensionale Autismus-Diagnostik. Deutsche Fassung der Social Responsiveness Scale (SRS) von John N. Constantino und Christian P. Gruber. Hans Huber Verlag Bern, 2008.
25. Freitag CM et al. Genetics of autistic disorders: review and clinical implications. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19: 169–178.
26. Jamain S et al. Mutations of the X-linked genes encoding neurologins NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet* 2003; 34: 27–29.
27. Durand CM et al. Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders. *Nat Genet* 2007; 39: 25–27.
28. Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Mol Psychiatry* 2007; 12: 2–22.
29. Baudouin SJ et al. Shared synaptic pathophysiology in syndromic and nonsyndromic rodent models of autism. *Science* 2012; 338: 128–132.
30. Freitag CM: Autistic disorders – the state of the art and recent findings: epidemiology, aetiology, diagnostic criteria, and therapeutic interventions. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2012; 40: 139–148.

Gene erklären nur einen kleinen Teil der Fälle.