



Autismus verstehen: Was Neuro- wissenschaften dazu beitragen können

Nada Kojovic,

Marie Schaer; Universität Genf

Menschen mit einer Autismus-Spektrum-Störung nehmen die Welt ab dem frühen Kindesalter anders wahr und ihr Gehirn entwickelt sich anders als dasjenige neurotypischer Personen. Um zu intervenieren, wenn die Plastizität des Hirns noch gross ist, ist die frühzeitige Erkennung der Störung unerlässlich.

Unter dem Begriff Autismus-Spektrum-Störungen (ASS¹) wird eine komplexe Gruppe von neuronalen Entwicklungsstörungen zusammengefasst, von denen bis zu eines von 59 Kindern betroffen ist (Baio 2018). Zu den Symptomen von Autismus gehören Schwierigkeiten in der Kommunikation und den sozialen Interaktionen sowie begrenzte Interessen und repetitive Verhaltensweisen. Die Symptome von Autismus sind stets von klein auf vorhanden, werden in einigen Fällen aber erst in der Präadoleszenz oder der Adoleszenz festgestellt – in einer Phase, in der die sozialen Anforderungen immer komplexer werden. Aufgrund der grossen Bandbreite an autistischen Symptomen spricht man immer häufiger von einem Autismus-Spektrum. Bei Personen mit einem geistigen Entwicklungsrückstand, die grosse Schwierigkeiten in der Kommunikation und repetitive Verhaltensmuster aufweisen, wird ebenso Autismus diagnostiziert, wie bei Personen mit ausgezeichneten kognitiven Fähigkeiten, die die Subtilitäten zwischenmenschlicher Beziehungen nicht verstehen und beschränkte, sehr spezifische Interessen haben. Die diagnostischen Klassifikationen haben sich in den letzten Jahren stark weiterentwickelt. So wurden Störungen, für die es früher eigenständige Kategorien gab, wie z. B. das Asperger-Syndrom oder die Pervasive Entwicklungsstörung (Pervasive Developmental Disorder, PDD), im neuesten, 2013 veröffentlichten Diagnose-System DSM-5 (American Psychiatric Association 2013) unter dem einheitlichen Begriff Autismus-Spektrum-Störungen zusammengefasst.

Die genauen Ursachen von ASS sind noch unbekannt.



Fest steht jedoch, dass genetische Veranlagung eine wichtige Rolle spielt. Geschwister eines Kindes, bei dem Autismus diagnostiziert wurde, weisen ein rund 20 Prozent höheres Risiko auf, die gleiche Diagnose zu erhalten (Ozonoff et al. 2011).

Die Früherkennung von ASS ist von grösster Bedeutung, damit so rasch wie möglich eine geeignete Behandlung eingeleitet werden kann. In den ersten Lebensjahren weist das Gehirn die höchstmögliche Plastizität auf und ist für entsprechende Interventionen besonders empfänglich (Dawson 2008). In diesem Artikel fassen wir kurz einige der jüngsten Fortschritte auf dem Gebiet der Neurowissenschaften zusammen, die zum besseren Verständnis der Ursachen von Autismus beitragen und neue Perspektiven zur Verbesserung der therapeutischen Behandlung eröffnen. Wir interessieren uns insbesondere dafür, wie uns neurowissenschaftliche Tools (z. B. Eye-Tracking und bildgebende Verfahren am Gehirn) helfen könnten, ASS frühzeitig zu erkennen und die mit einem guten Verlauf assoziierten Mechanismen zu verstehen.

WAS EINE PERSON MIT AUTISMUS SIEHT Die Eye-Tracking-Technik (auch Blickerfassung oder Okulographie genannt) nutzt die Reflexion von Infrarotlicht auf der Hornhaut, um präzise zu messen, was eine Person betrachtet. 2002 wurde diese Technik erstmals bei Erwachsenen mit ASS eingesetzt. Dabei zeigte sich deutlich, dass diese Personen Gesichter ganz anders betrachten als Personen, die keine ASS-Symptome aufweisen (Pelphrey et al. 2002). Aus der Studie ging hervor, dass Erwachsene mit Autismus bei der Betrachtung von Bildern mit Gesichtern, die Emotionen ausdrücken, weniger auf die Augen schauen als sogenannte neurotypische Personen (ohne Autismus-Symptome).

In einer weiteren Originalstudie verwendeten Ami Klin und sein Team Videos, die soziale Interaktionen zeigen, und wiesen nach, dass Personen mit Autismus gänzlich andere Bildelemente betrachten als neurotypisch entwickelte Menschen. So massen Ami Klin und sein Team mittels Eye-Tracking zum Beispiel, worauf die Aufmerksamkeit junger Erwachsener gerichtet ist, die einen Ausschnitt

SOZIALE SICHERHEIT

CHSS

CHSS Soziale Sicherheit
3003 Bern<https://soziale-sicherheit-chss.ch/>Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 2'200
Erscheinungsweise: 4x jährlichSeite: 19
Fläche: 250'671 mm²Auftrag: 3005687
Themen-Nr.: 536.013Referenz: 73796439
Ausschnitt Seite: 3/9

aus dem Film «Who's Afraid of Virginia Woolf?» anschauen. Sie stellten fest, dass neurotypische Personen ihre Aufmerksamkeit klar auf die Augen richteten und dabei häufig zwischen den verschiedenen Figuren hin- und hersprangen. Im Gegensatz dazu waren ASS-Betroffene viel weniger an den Augen interessiert und neigten dazu, mehr auf die Mundregion, auf Details in der Gestalt der Darsteller oder auf Teile der Umgebung zu schauen, die für das Verständnis der Szene nicht relevant waren (Klin et al. 2002a, 2002b). Da sich die Absichten einer Person am besten an den Augen ablesen lassen, kann der einseitige Fokus auf die Bewegung des Mundes oder auf unbelebte Teile der Szene das Verständnis der sozialen Interaktionen und den Umgang mit anderen Menschen beeinträchtigen.

Aufgrund dieser ersten Erkenntnisse aus Eye-Tracking-Studien mit Erwachsenen fragten sich viele Forscherteams, ab welchem Alter Menschen mit ASS beginnen, die Welt anders zu betrachten. Eye-Tracking schien ein ideales Mittel zur Beantwortung dieser Frage zu sein, da es sich um ein nichtinvasives Verfahren handelt, das keine aktive Mitwirkung der Probanden erfordert. Die Technik lässt sich somit bei sehr kleinen Kindern einsetzen, bei denen bereits eine Diagnose gestellt wurde, aber auch bei Babys, die ein hohes Risiko aufweisen, ASS zu entwickeln. In einem Fall, bei dem Klin und sein Team die Geschwister eines Kindes mit ASS im Alter von 2 bis 36 Monaten beobachteten, zeigte sich, dass sich die Art und Weise, Gesichter wahrzunehmen, bei den Kindern, die später ASS entwickelten, bereits im Alter von zwei bis sechs Monaten deutlich veränderte (Jones and Klin 2013). Während beide Kindergruppen im Alter von zwei Monaten die Augen in vergleichbarer Weise betrachteten, verloren diejenigen, bei denen später ASS diagnostiziert wurde, allmählich das Interesse und verlagerten ihren Fokus auf den Mundbereich. Im selben Zeitraum nahm das Interesse von neurotypisch entwickelten Kindern an der Augenpartie hingegen zu. Die Differenz zwischen den beiden Gruppen scheint in dem Moment aufzutreten, in dem der Reflex aller Neugeborenen nachlässt, vorzugsweise die Augen zu betrachten. Der Mechanismus zur bewussten Steuerung der Blickrichtung setzt im Alter von etwa vier Mona-



ten ein und es ist denkbar, dass der Übergang hin zu diesen komplexeren Mechanismen bei Kindern, die ASS entwickeln, anders verläuft. Die Entdeckung, dass solche Kinder in den ersten Lebensmonaten ein vergleichbares Interesse an den Augen zeigten wie neurotypische, war unerwartet. Dieses Ergebnis eröffnet potenziell vielversprechende Ansätze für eine Ultrafrühintervention, die auf den sozialen Steuerungsmechanismen aufbauen könnte, die in den ersten Lebensmonaten offenbar intakt sind.

Die Ergebnisse der oben beschriebenen Eye-Tracking-Studien untermauerten die als «Theorie der sozialen Motivation» bekannte Hypothese zur Entstehung von Autismus. Laut dieser Theorie zeigen Menschen, bei denen später ASS diagnostiziert wird, ab frühestem Kindesalter weniger Interesse am sozialen Geschehen (Dawson 2008). Tatsächlich verbringen neurotypisch entwickelte Babys einen wesentlichen Teil ihrer Zeit damit, soziale Interaktionen zu beobachten: Das Verständnis der sozialen Umwelt steht Tag für Tag und Stunde um Stunde im Zentrum ihrer Aufmerksamkeit. Bei Kindern, die später ASS entwickeln, stellen sich die Mechanismen, die den bevorzugten sozialen Fokus bestimmen, später ein. Dadurch verpassen diese Kinder diverse Möglichkeiten, sich mit der komplexen sozialen Welt vertraut zu machen (Chevallier et al. 2012). Dieses theoretische Fundament ermöglichte es, ausgefeiltere und damit wirksamere therapeutische Interventionen zu entwickeln, wie beispielsweise das Early Start Denver Model (Rogers and Dawson 2013), das darauf abzielt, bei sehr kleinen Kindern wieder ein angemessenes Beziehungsverhalten herzustellen. Dieses Therapiemodell zur Frühförderung von 1- bis 4-Jährigen beinhaltet eine Reihe sehr strukturierter Förderziele, die auf spielerische und für das Kind motivierende Art und Weise umgesetzt werden. Solchermassen intensiv geförderte Kinder verzeichneten nach zwei Jahren einen IQ-Anstieg von nahezu 20 Punkten und die meisten von ihnen konnten später eine Regelschule besuchen (Dawson et al. 2010).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass alle bis anhin publizierten Eye-Tracking-Studien die Notwendigkeit einer möglichst frühen Intervention untermauern. Diese verhindert, dass die Entwicklung von Kindern mit ASS zu stark



divergiert und sie stellt sicher, dass die therapeutischen Massnahmen die grösstmögliche Wirkung erzielen. Da eine frühe Behandlung eine schnelle und zuverlässige Diagnose voraussetzt, ist das Eye-Tracking ein äusserst vielversprechender Weg, um Kinder mit atypischer visueller Aufmerksamkeit in den ersten beiden Lebensjahren zu identifizieren und eine Ultrafrühintervention zu organisieren.

ENTWICKLUNG DES GEHIRNS BEI AUTISMUS Alle Daten der oben zusammengefassten Eye-Tracking-Studien weisen darauf hin, dass Personen mit Autismus von klein auf weniger an Blickkontakt und sozialer Interaktion interessiert sind als neurotypisch entwickelte Menschen. Da das Gehirn durch Erfahrung geformt wird und Personen mit Autismus die Welt jeden Tag anders wahrnehmen, entwickelt sich ihr Gehirn anders. Die meisten Studien mit bildgebenden Verfahren zeigen effektiv, dass das Gehirn von Kindern mit Autismus soziale Informationen auf atypische Weise verarbeitet.

Um die Ursache dieser abweichenden Verarbeitung von sozialen Informationen besser zu verstehen, interessieren sich immer mehr Forscherinnen und Forscher für kleine Kinder mit erhöhtem Autismusrisiko. Was das Verhalten betrifft, so zeigten Studien mit gefährdeten Babys, dass die für ASS charakteristischen sozialen Defizite bereits im Alter von sechs bis zwölf Monaten erkennbar sind und im zweiten Lebensjahr offensichtlicher werden. Parallel zu diesen Studien zur psychomotorischen und sozialen Entwicklung solcher Babys gibt es immer mehr Studien, die anhand von bildgebenden Verfahren die Ursachen der frühen Gehirnveränderungen erforschen, die auftreten, bevor sich die mit ASS assoziierten Verhaltenssymptome zeigen. Einige Teams führen bereits bei Babys im Alter von sechs Monaten Magnetresonanzuntersuchungen des Gehirns während der natürlichen Schlafphase durch. So zeigte eine neuere Studie, dass es bereits ab dem Alter von sechs Monaten möglich ist, mit einer Genauigkeit von mehr als 50 Prozent vorauszusagen, ob ein Kind aufgrund seiner Kortextentwicklung in den nächsten beiden Jahren Autismus entwickeln wird (Hazlett et al. 2017). Eine weitere Studie hatte bereits bei sechs Monate alten Kin-



dern, die später die Diagnose ASS erhielten, Abweichungen in der weissen Substanz – welche v. a. die Axone enthält, die die Nervenzellen untereinander verbinden – nachgewiesen (Wolff et al. 2012). Forschende am MIND Institute der University of California, Davis, belegten bei Babys, die später ASS entwickelten, bereits im Alter von sechs bis neun Monaten eine überdurchschnittliche Menge an Zerebrospinalflüssigkeit im Subarachnoidalraum. Diese Flüssigkeitsmenge blieb bei diesen Kindern bis im Alter von zwei Jahren erhöht (Shen et al. 2013, 2017). Insgesamt zeigen sowohl die Studien mit bildgebenden Verfahren als auch die Eye-Tracking-Studien, dass die Entwicklung der betroffenen Kinder sehr früh einen abweichenden Verlauf nimmt. Dies lässt den Schluss zu, dass eine möglichst frühe Intervention wichtig ist, um mindestens teilweise korrigierend einwirken zu können.

Die Frage, ob eine therapeutische Frühintervention die Gehirnentwicklung zu beeinflussen vermag, bleibt offen, da sie bisher kaum untersucht wurde. Die wenigen Studien in diesem Bereich deuten jedoch darauf hin, dass eine intensive Frühintervention bei Kleinkindern mit ASS eine sehr positive Wirkung hat. So ist bei Kindern, die während zwei Jahren jeweils zwanzig Stunden pro Woche am Interventionsprogramm Early Start Denver Model teilnahmen, nicht nur eine Erhöhung des Intelligenzquotienten und der Autonomie im Alltag zu verzeichnen (Dawson et al. 2010), sondern auch eine Normalisierung der Gehirnaktivität bei der Verarbeitung von sozialen Reizen (Dawson et al. 2012). Dies legt nahe, dass eine Frühintervention dazu beitragen kann, die neuronalen Schaltkreise zu formen, die für die Verarbeitung sozialer Informationen bei Kindern mit Autismus verantwortlich sind.

An der Universität Genf befassen wir uns seit mehreren Jahren mit der Frage nach der Wirkung therapeutischer Interventionen auf die Entwicklung von Kindern mit ASS. Unterstützt werden wir dabei durch NCCR Synapsy (<https://nccr-synapsy.ch>) und den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung. Ziel unseres Projekts ist ein vertieftes Verständnis der Entwicklungsverläufe von Kleinkindern mit ASS unter Verwendung von klinischen Standardtools, aber auch von Eye-Tracking und

SOZIALE SICHERHEIT

CHSS

CHSS Soziale Sicherheit
3003 Bern<https://soziale-sicherheit-chss.ch/>Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 2'200
Erscheinungsweise: 4x jährlichSeite: 19
Fläche: 250'671 mm²Auftrag: 3005687
Themen-Nr.: 536.013Referenz: 73796439
Ausschnitt Seite: 7/9

Neuroimagingtechnologien wie Elektroenzephalogramm (EEG) und MRI. Die Kinder sind in der Regel jünger als vier Jahre, wenn wir sie nach einer Diagnose durch eine Fachperson zum ersten Mal treffen. Unser Forschungsprotokoll sieht über einen Zeitraum von zwei Jahren alle sechs Monate eine Evaluation vor, um die kognitive, soziale und zerebrale Entwicklung bei diesen Kindern genau zu messen. In Anlehnung an die an der UC Davis eingesetzte Technik untersuchen auch wir Babys ab drei Monaten, die ein familiär bedingtes erhöhtes Autismusrisiko aufweisen. Zudem führen wir entsprechende Magnetresonanzuntersuchungen des Gehirns während der natürlichen Schlafphase bei Kindern mit ASS durch. Um die Auswirkungen der Intervention auf die Entwicklung der Kinder zu messen, arbeiten wir eng mit dem Centre d'Intervention Précoce en Autisme (CIPA) unter der Leitung von Hilary Wood de Wilde und dem Centre de Consultation Spécialisé en Autisme (CCSA) zusammen. Ausserdem freut es uns sehr, dass wir das Schweizer Konsortium für Frühintervention unterstützen konnten; dank seiner Anstrengungen wird die Notwendigkeit von Frühinterventionen bei Kindern mit ASS heute von der Invalidenversicherung anerkannt.

FAZIT Die neurowissenschaftliche Autismusforschung ist ein sehr dynamisches Forschungsfeld. Die Fortschritte in diesem Bereich tragen in mannigfacher Weise zum besseren Verständnis der Mechanismen bei, die den ASS zugrunde liegen. Die Hypothese eines fehlenden sozialen Fokus ab den ersten Lebensmonaten ist ein vielversprechender Ansatz, um ASS besser zu verstehen, die Diagnose zu untermauern und die Interventionsmöglichkeiten zu verfeinern. Eye-Tracking-Studien und Forschungen mit bildgebenden Verfahren lassen darauf schliessen, dass bei Kindern, die später ASS entwickeln, im Alter von etwa sechs Monaten erste Anzeichen der Störung erkennbar sind. Diese frühen Anzeichen sind die Marker eines Entwicklungsverlaufs, der im Alter von sechs bis zwölf Monaten und dann von zwei bis vier Jahren, in dem die Symptome deutlicher zutage treten, immer stärker divergiert. Tag für Tag nimmt das Baby, das eine ASS entwickeln wird, die Welt anders wahr: Als Folge davon entwickeln sich sein Gehirn und sein Verständnis von sozialen



Interaktionen anders als bei einem neurotypisch entwickelten Kind. Und dies geschieht lange bevor eine Fachperson klare Anzeichen von Autismus zu erkennen vermag. Wir sind überzeugt, dass die Fortschritte in der Forschung es ermöglichen werden, die Mechanismen besser zu verstehen, die bei der Entstehung autistischer Symptome eine Rolle spielen, sodass in der Folge immer gezieltere und wirksamere therapeutische Massnahmen entwickelt werden können. ■

LITERATUR

American Psychiatric Association (2013): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®)*, American Psychiatric Pub.

Baio, Jon et al. (2018): «Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014», in *Morbidity and Mortality Weekly Report, Surveillance Summaries* 67 / April 27, 2018 / No. 6, S. 1–23: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6706a1>.

Chevallier, Coralie et al. (2012): «The Social Motivation Theory of Autism», in *Trends in Cognitive Sciences* 16, Nr. 4, S. 231–239: <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.02.007>.

Dawson, Geraldine (2008): «Early Behavioral Intervention, Brain Plasticity, and the Prevention of Autism Spectrum Disorder», in *Development and Psychopathology* 20, Nr. 3, S. 775–803: <https://doi.org/10.1017/S0954579408000370>.

Dawson, Geraldine et al. (2012): «Early Behavioral Intervention Is Associated with Normalized Brain Activity in Young Children with Autism», in *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 51, Nr. 11, S. 1150–1159: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.08.018>.

Dawson, Geraldine et al. (2010): «Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers with Autism: The Early Start Denver Model», in *Pediatrics* 125, Nr. 1: e17–23: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958>.

Hazlett, Heather Cody et al. (2017): «Early Brain Development in Infants at High Risk for Autism Spectrum Disorder», in *Nature* 542, Nr. 7641, S. 348–351: <https://doi.org/10.1038/nature21369>.

Jones, Warren; Klin, Ami (2013): «Attention to Eyes Is Present but in Decline in 2-6-Month-Old Infants Later Diagnosed with Autism», in *Nature* 504, Nr. 7480, S. 427–431: <https://doi.org/10.1038/nature12715>.

Klin, Ami et al. (2002a): «Defining and Quantifying the Social Phenotype in Autism», in *American Journal of Psychiatry* 159, Nr. 6, S. 895–908: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.6.895>.

Klin, Ami et al. (2002b): «Visual Fixation Patterns during Viewing of Naturalistic Social Situations as Predictors of Social Competence in Individuals with Autism», in *Archives of General Psychiatry* 59, Nr. 9, S. 809–816.

Ozonoff, Sally et al. (2011): «Recurrence Risk for Autism Spectrum Disorders: A Baby Siblings Research Consortium Study», in *Pediatrics* 128, Nr. 3, e488–495: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2825>.

Pelphrey, Kevin A. et al. (2002): «Visual Scanning of Faces in Autism», in *Journal of Autism and Developmental Disorders* 32, Nr. 4, S. 249–261.

Rogers, Sally J.; Dawson, Geraldine (2013): «L'intervention précoce en autisme : le modèle de Denver pour jeunes enfants», in *DUNOD*: <https://www.dunod.com/sciences-humaines-et-sociales/intervention-precoce-en-autisme-modele-denver-pour-jeunes-enfants>.

Shen, Mark D. et al. (2017): «Increased Extra-Axial Cerebrospinal Fluid in High-Risk Infants Who Later Develop Autism», in *Biological Psychiatry* 82, Nr. 3, S. 186–193: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.02.1095>.

Shen, Mark D. et al. 2013: «Early Brain Enlargement and Elevated Extra-Axial Fluid in Infants Who Develop Autism Spectrum Disorder», in *Brain: A Journal of Neurology* 136, Nr. 9, S. 2825–235: <https://doi.org/10.1093/brain/awt166>.

Wolff, Jason J. et al. (2012): «Differences in White Matter Fiber Tract Development Present from 6 to 24 Months in Infants with Autism», in *The American Journal of Psychiatry* 169, Nr. 6, S. 589–600: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11091447>.

SOZIALE SICHERHEIT

CHSS



CHSS Soziale Sicherheit
3003 Bern

<https://soziale-sicherheit-chss.ch/>

Medienart: Print
Medientyp: Fachpresse
Auflage: 2'200
Erscheinungsweise: 4x jährlich

Seite: 19
Fläche: 250'671 mm²

Auftrag: 3005687
Themen-Nr.: 536.013

Referenz: 73796439
Ausschnitt Seite: 9/9



Marie Schaer

Prof. MD-PhD, Forschungsgruppe Medizinisch-Pädagogische Fachstelle, Abteilung für Psychiatrie, Medizinische Fakultät, Universität Genf.
marie.schaer@unige.ch



Nada Kojovic

Doktorandin, Forschungsgruppe Medizinisch-Pädagogische Fachstelle, Abteilung für Psychiatrie, Medizinische Fakultät, Universität Genf.
nada.kojovic@unige.ch

¹ Die Begriffe Autismus und Autismus-Spektrum-Störung werden im Folgenden synonym verwendet.