



Woche des  
Gehirns

UKBB  
Universitäts-Kinderspital  
beider Basel

# Autismus-Spektrum-Störung

## neuropädiatrische Einführung in das Thema

P. Weber

Universitäts-Kinderspital beider Basel  
Abteilung Neuro-/Entwicklungs pädiatrie

[Peter.Weber@ukbb.ch](mailto:Peter.Weber@ukbb.ch)

# Kernmerkmale des Autismus

- Störung der sozialen Interaktion
- Störung der Kommunikation
- Störung der Verhaltensflexibilität



Woche des  
Gehirns



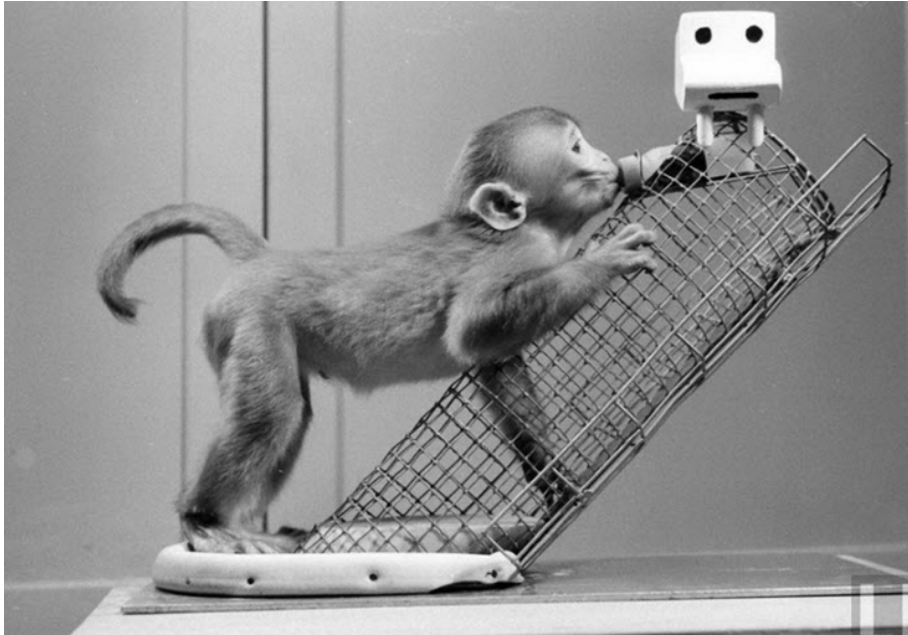
Max Pechstein  
1881 - 1955

*Junge mit Spielzeug*  
*Boy with toys*  
1916

Öl auf Leinwand  
Privatsammlung Frankreich



Woche des  
Gehirns





# Deprivationssyndrom

- Erhöhte Krankheitsanfälligkeit und Sterblichkeit der Säuglinge und Kinder, vermehrtes Auftreten von [Infektionskrankheiten](#)
- Störungen des Appetits (Appetitverminderung oder übermäßige Esslust), Essen wird gesammelt und irgendwo eingelagert, z. B. unterm Bett (bei Kindern, die neben der Vernachlässigung auch Hunger erfahren haben)
- [motorische](#) Verlangsamung, ungenügende Reaktionsfähigkeit
- Passive Grundstimmung, [Teilnahmslosigkeit](#) bis zur [Apathie](#)
- [Kontaktstörungen](#) und [Wahrnehmungsstörungen](#), die dem [Autismus](#) stark ähneln können
- Erzwingen von Aufmerksamkeit, stehlen, lügen (bei Kindern)
- [Resignation](#), [Anaklitische Depression](#)
- mögliche Entwicklung einer reaktiven [Bindungsstörung](#), einer [Anpassungsstörung](#) oder [Borderline-Persönlichkeitsstörung](#) als Folge der Resignation (bei Kindern aufgrund sehr langen Heimaufenthalts und extremer [Deprivation](#) sowie Fehlen von „Nestwärme“)
- motorische Unruhe und Stereotypen wie z. B. [Jaktation](#) ([Jactatio capitis](#) - Kopfwackeln, [Jactatio corporis](#) - Schunkeln) bis zur [Selbstverletzung](#) (zum Beispiel Anschlag mit dem Kopf an die Wand), ständiges Umhergehen. Eine Untersuchung hat ergeben, dass die ständige Jaktation den Menschen abstumpft und ihn in eine Art von Trance versetzt.
- Störungen der Aufmerksamkeit und der Konzentration, schnelle Ermüdbarkeit
- geringe/fehlende [Frustrationstoleranz](#) (Neigung zu [Wutanfällen](#)), Aggressionen und Reizbarkeit
- mangelnde [soziale Integration](#) oder gar keine Sozialisation, Neigung zu „[asozialem](#)“ Verhalten
- verstärktes [Daumenlutschen](#)
- körperliche Retardierung (zum Beispiel [Minderwuchs](#) oder Abmagerung durch mangelhafte Ernährung), [Marasmus](#), schlechte Zähne
- ungepflegtes Äußeres, verschmutzte und zerlumpte Kleidung, mangelnde [Körperhygiene](#)
- [intellektuelle](#) und emotionale Retardierung, die das Ausmaß einer [geistigen Behinderung](#) annehmen kann („[Pseudodebilität](#)“),
- [Angstzustände](#), ängstlich-vermeidendes Verhalten,
- Störungen der Konzentration und der Aufmerksamkeit,
- [Lernstörungen](#)
- [Leistungsschwäche](#)
- [Depressionen](#) und [Weinerlichkeit](#), depressive Grundstimmung
- geringes Selbstwertgefühl
- mangelhaftes Gefühl von Geborgenheit und wenig [Urvertrauen](#) (bei Kindern)
- Verantwortungslosigkeit gegenüber sich selbst und den Mitmenschen
- mangelnde Kritikfähigkeit, gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Kränkungen
- [Regression](#), Abbau [kognitiver](#) Fähigkeiten, erworbene Fähigkeiten gehen wieder verloren, ein Zurückgreifen auf frühere Verhaltensweisen, dies häufig bei Menschen in Altersheimen oder Krankenhäusern
- monotone Bewegungen, ständig gleiche Fragestellungen



## Theorien zur Entstehung des Autismus: „Kühlschrankmutter“ – Hypothese:

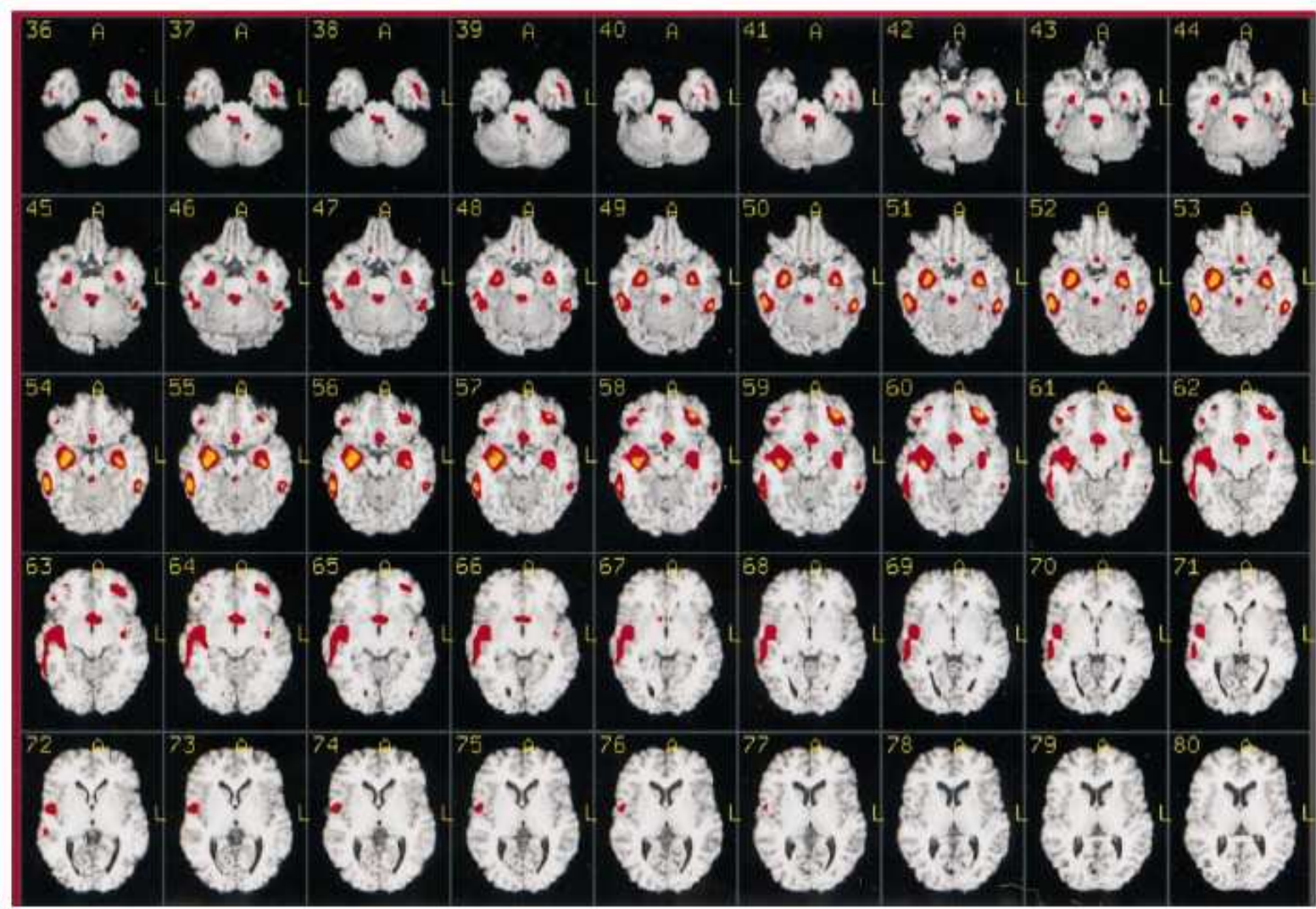
*„Der ständig in Erwartung Getäuschte zieht sich in sich selbst zurück. Manche Beschreibungen der Genese des frühkindlichen Autismus weisen in diese Richtung. Kinder können auf Fehlhaltungen ihrer Mutter, die ihre Erwartungen nicht erfüllt, mit Kontaktabbruch reagieren – vielleicht um nicht weiter verletzt und enttäuscht zu werden...“*

*(I. Eibl-Eibesfeldt*

*Die Biologie des menschlichen Verhaltens, 1995)*



# Hirnmorphologische Effekte der sozialen Deprivation



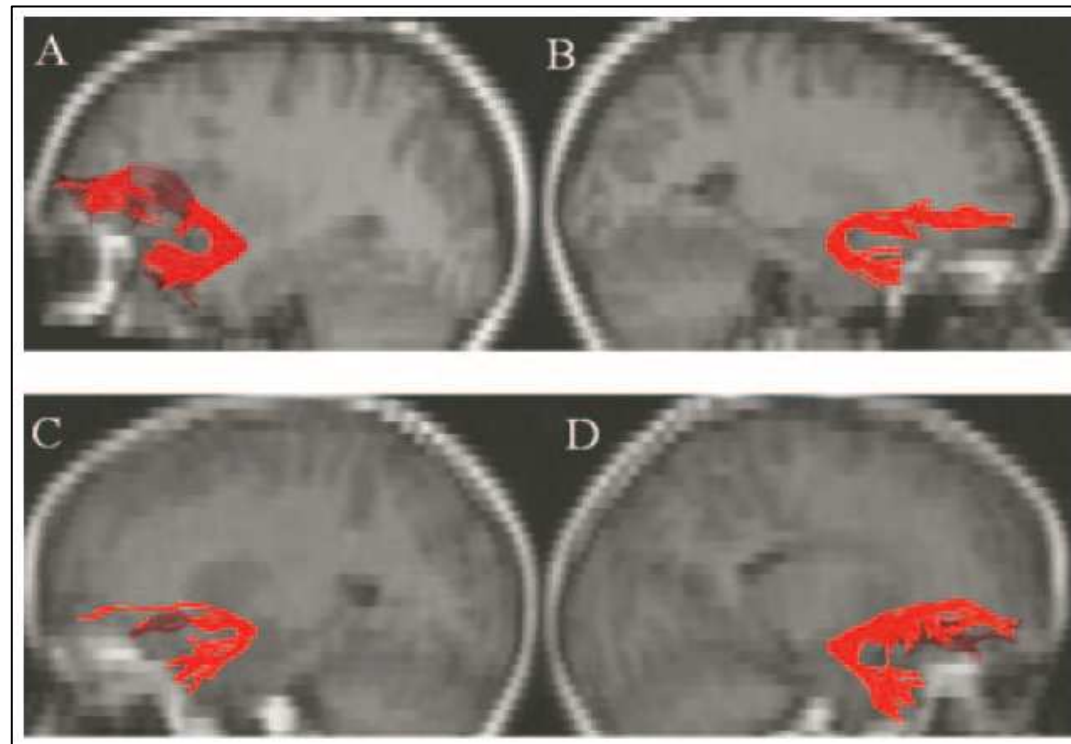
Chugani 2001



## Hirnmorphologische Effekte der sozialen Deprivation

- Gesamthirnvolumen 882 ( $\pm 78$ ) vs. 1051 ( $\pm 83$ ) ml ( $p < 0.01$ )
- Differenz in grauer Substanz (15%)
- Differenz in weisser Substanz (18%)

Mehta 2009



Eluvathingal 2006



# Neurobiologische Perspektive

- Neurotransmitter
- Neurogenetik
- Neuroanatomie
- Funktionelle Neuroanatomie

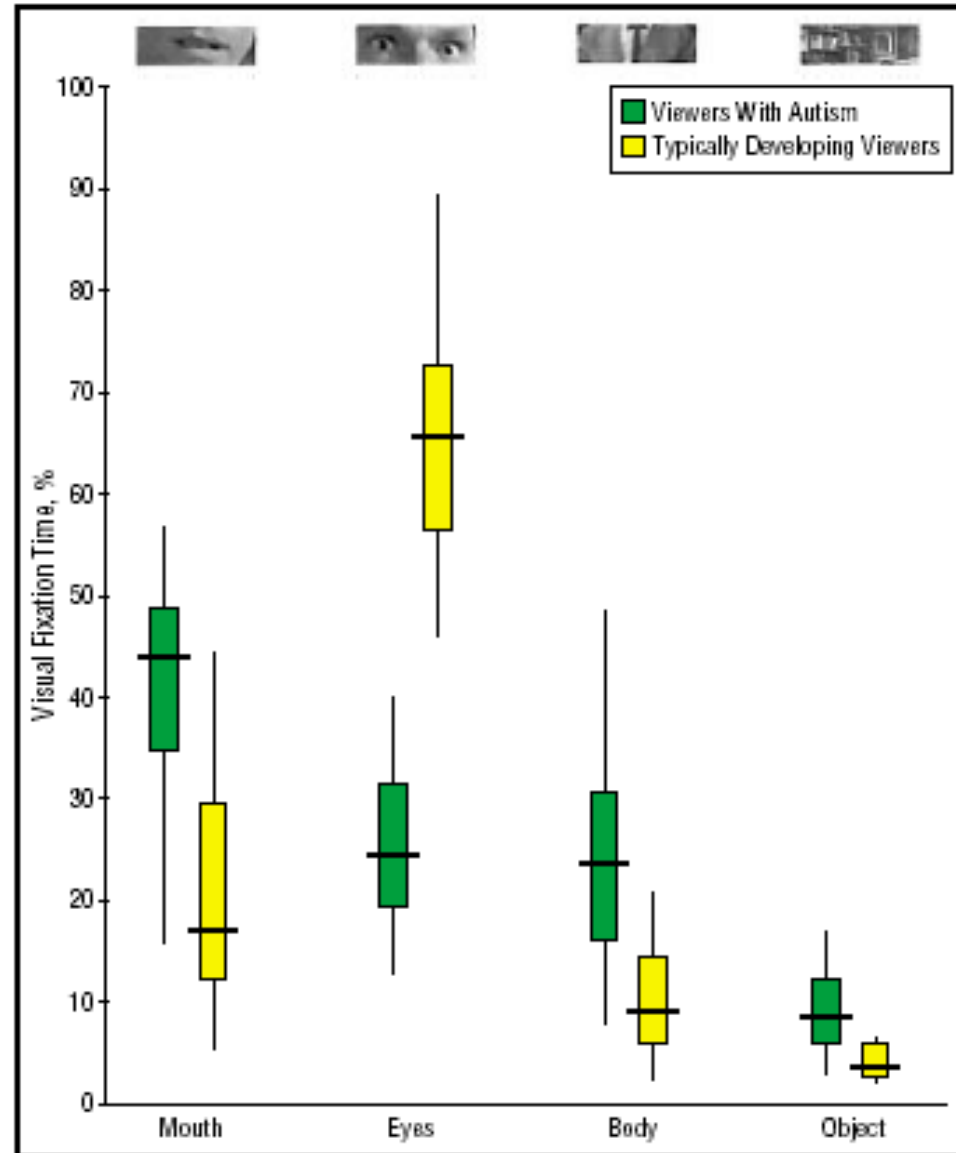


# Neurobiologische Perspektive

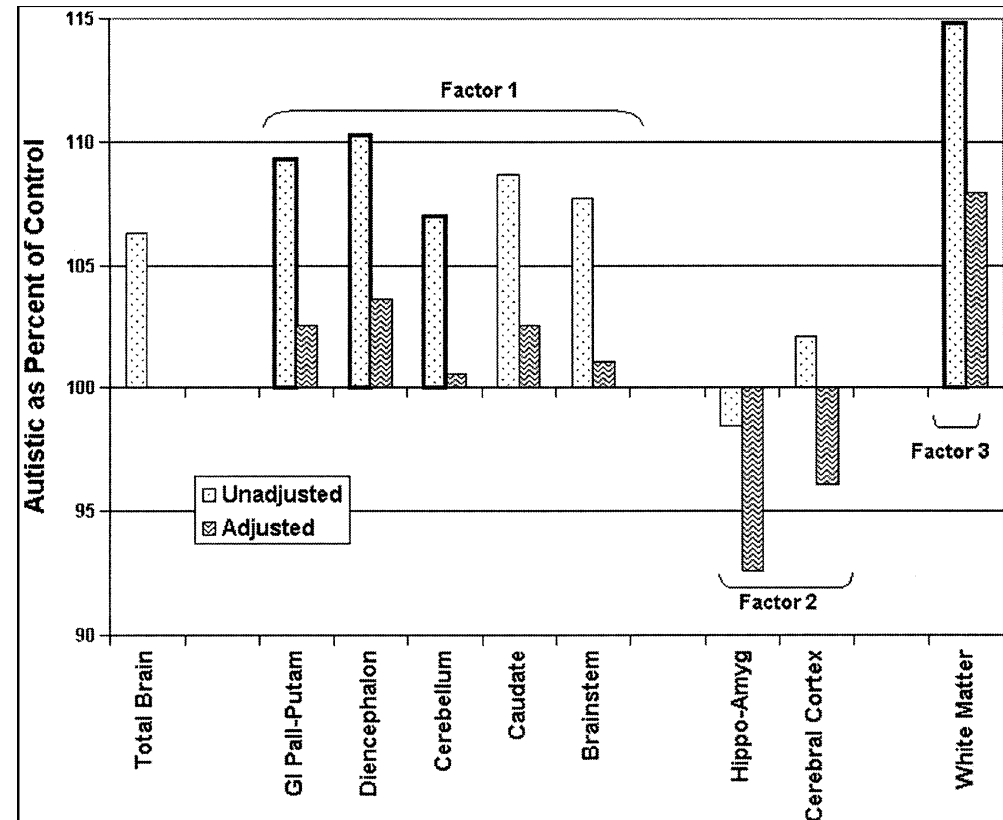
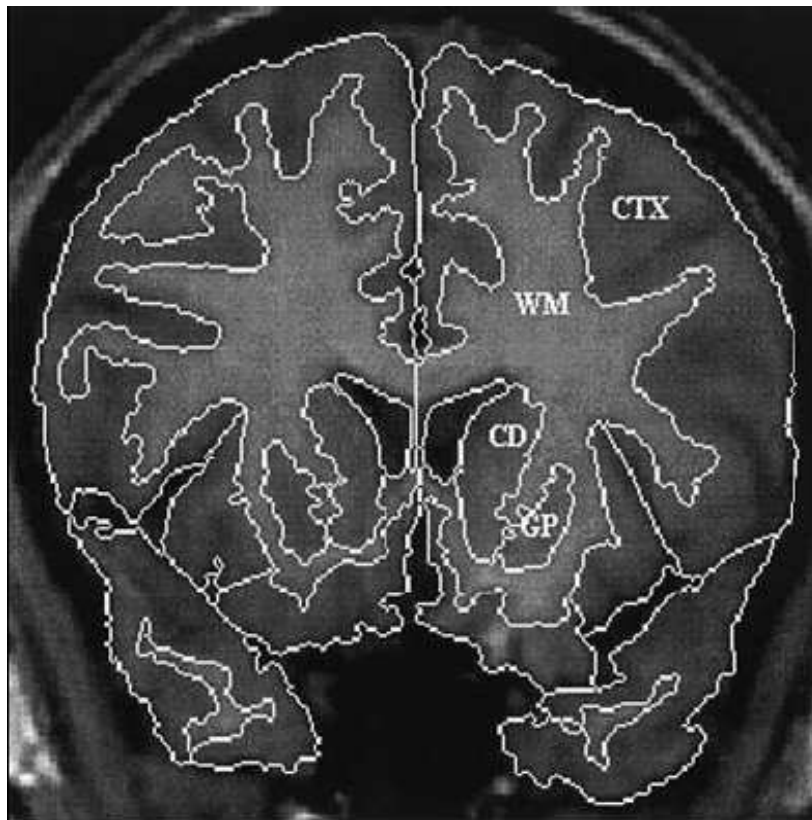
- Neurotransmitter
- Neurogenetik
- Neuroanatomie
- Funktionelle Neuroanatomie



# Soziale Gesichterwahrnehmung



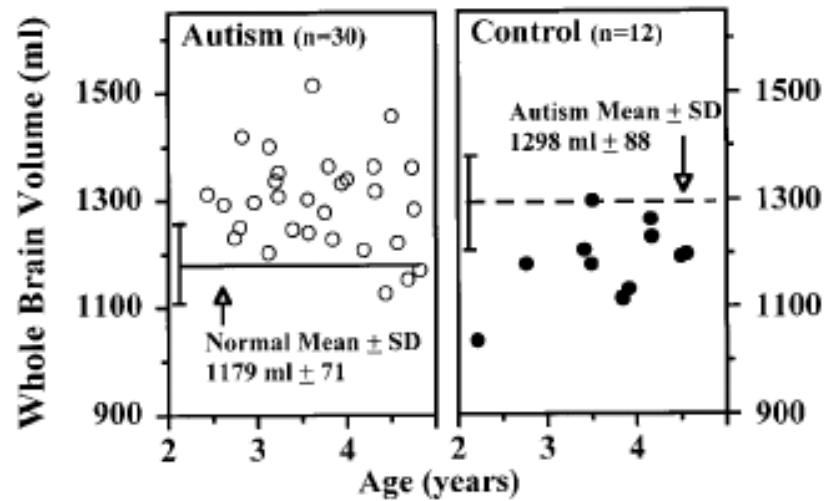
# Autismus und Neuroanatomie



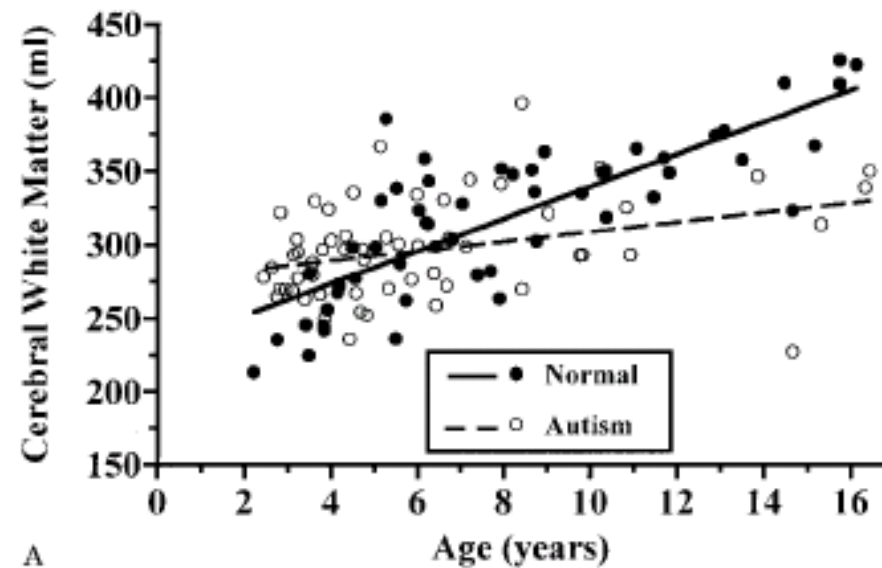
Herbert et al., 2003



# Autismus und Neuroanatomie

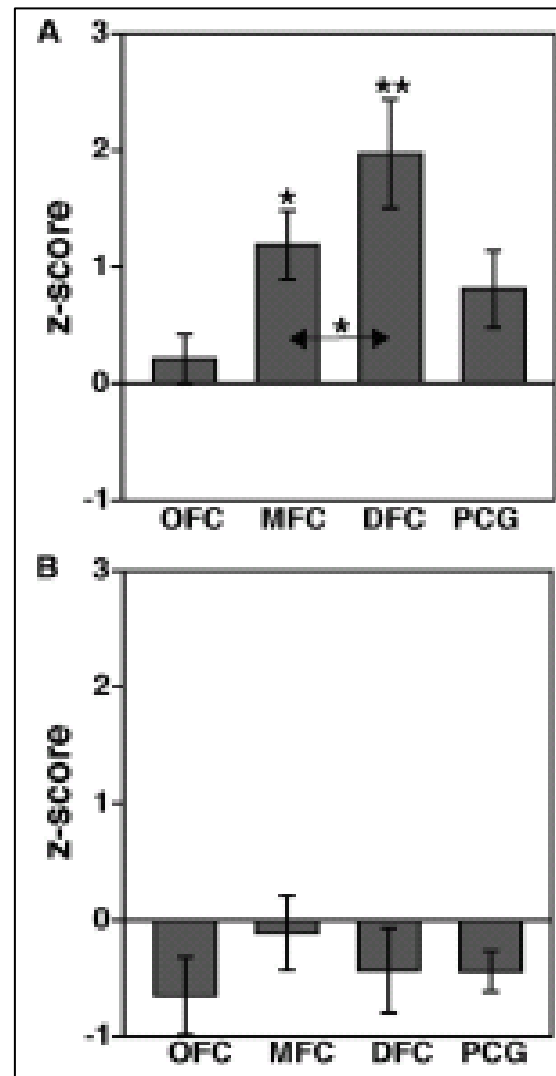
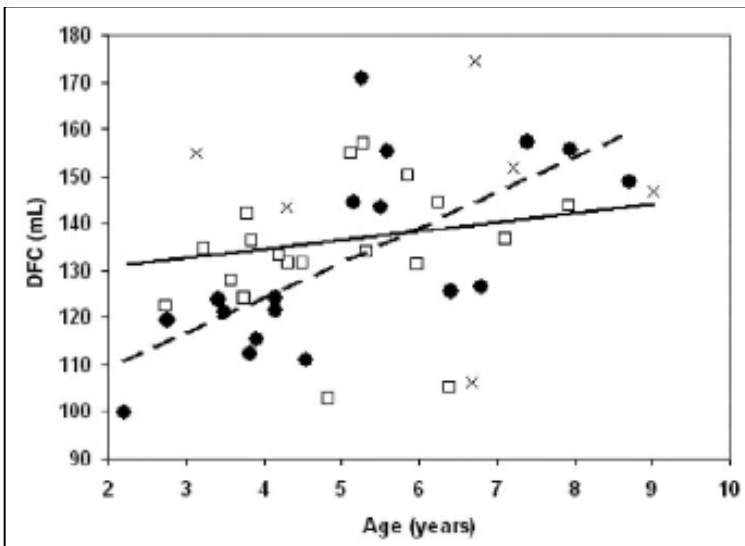
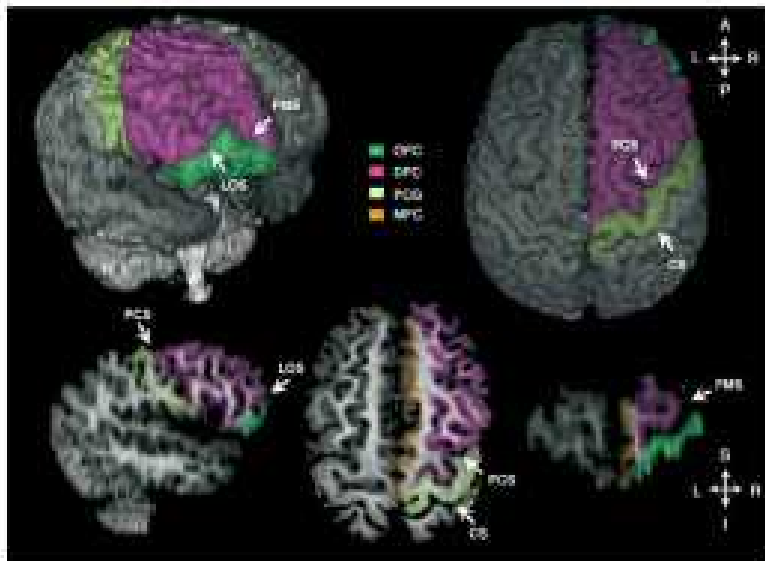


Courchesne et al., 2001





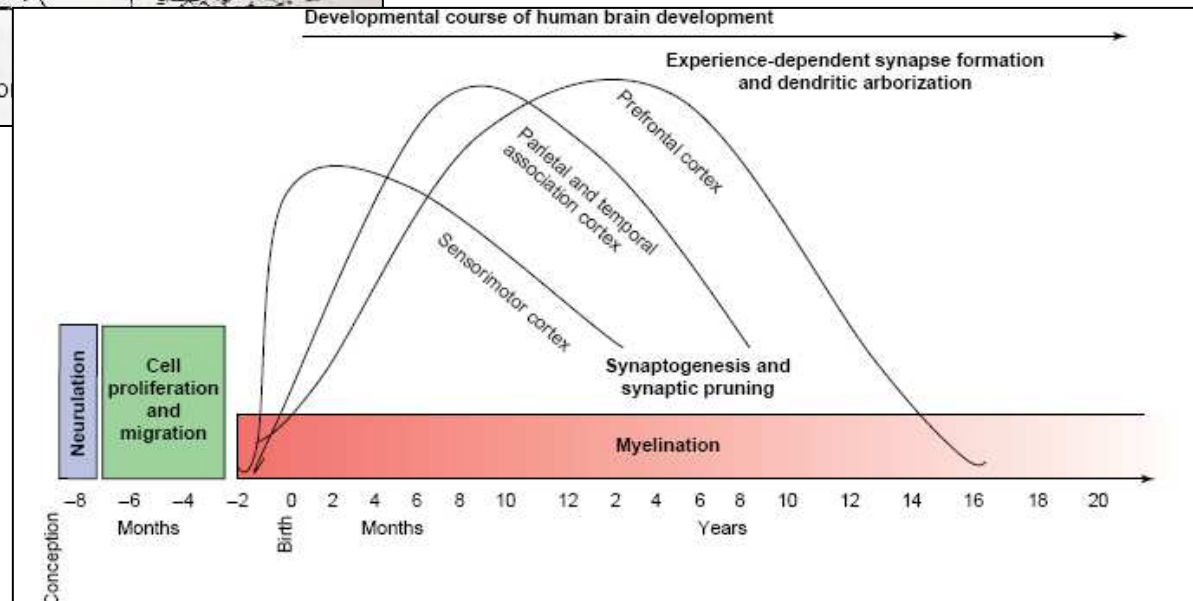
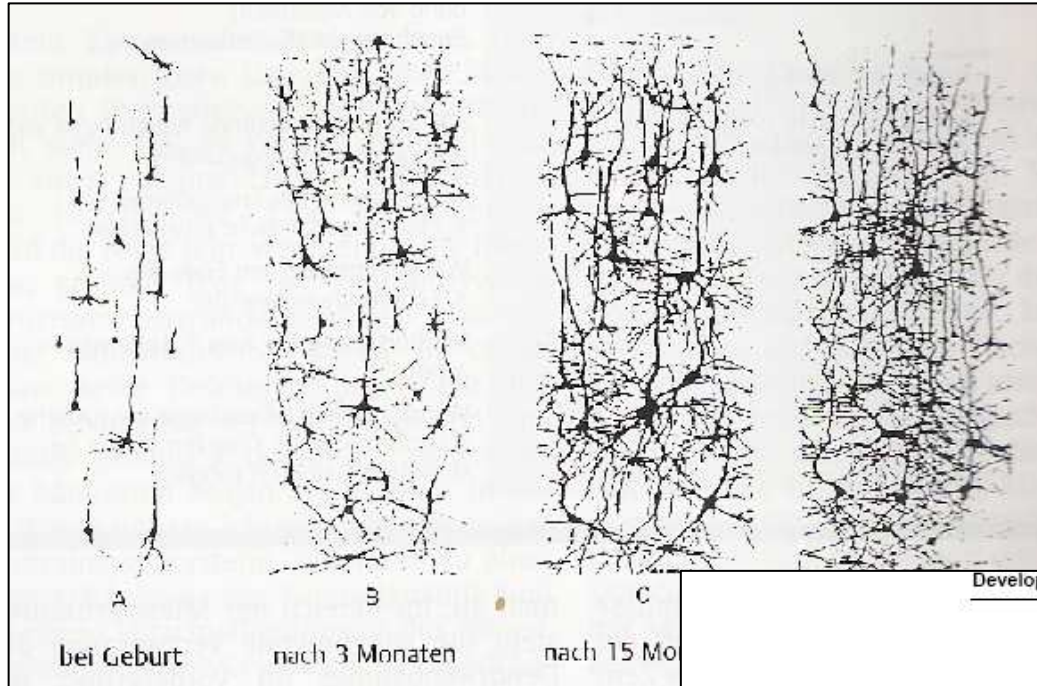
# Autismus und Neuroanatomie



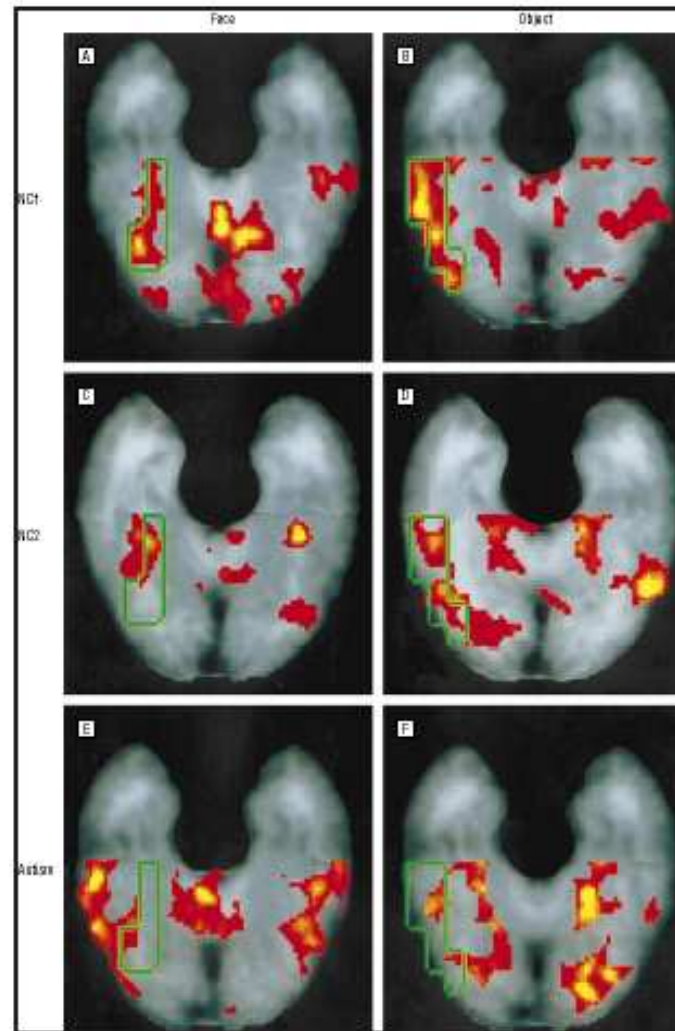
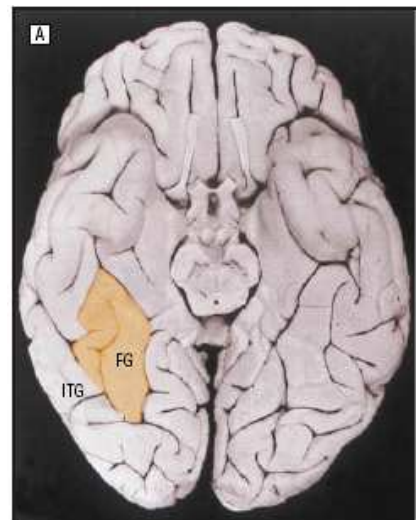
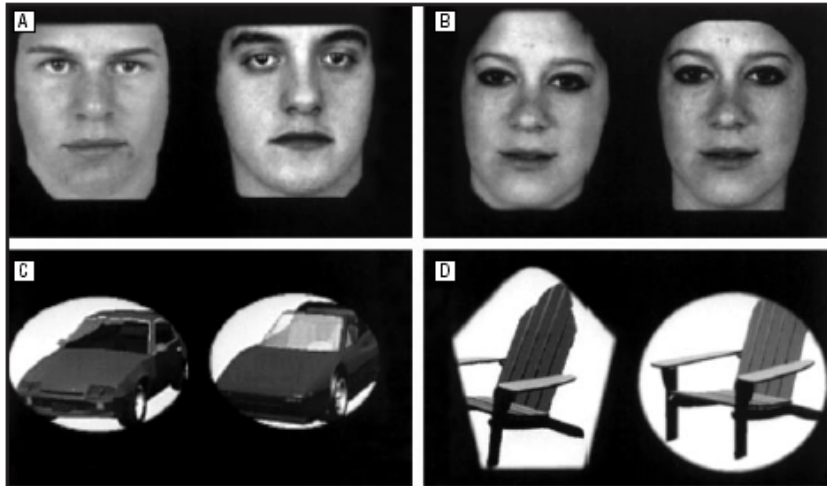
Carper & Courchesne 2005



# Synaptogenese im menschlichen Cortex

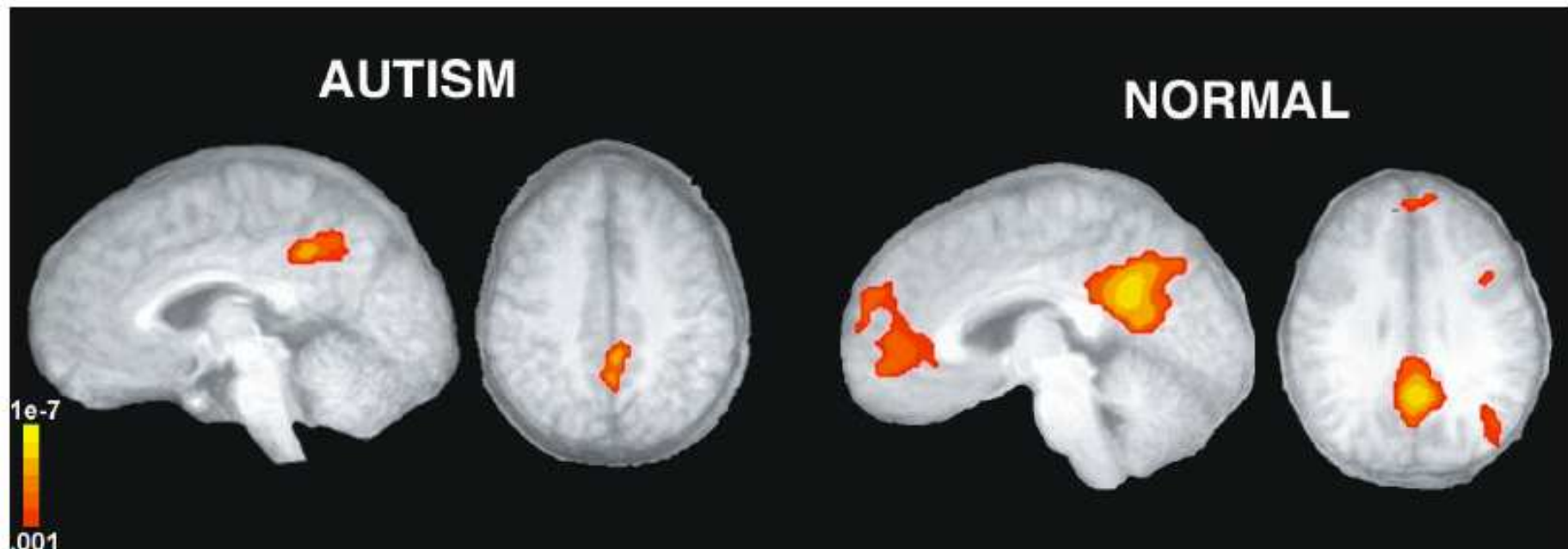


# Autismus und Gesichterwahrnehmung

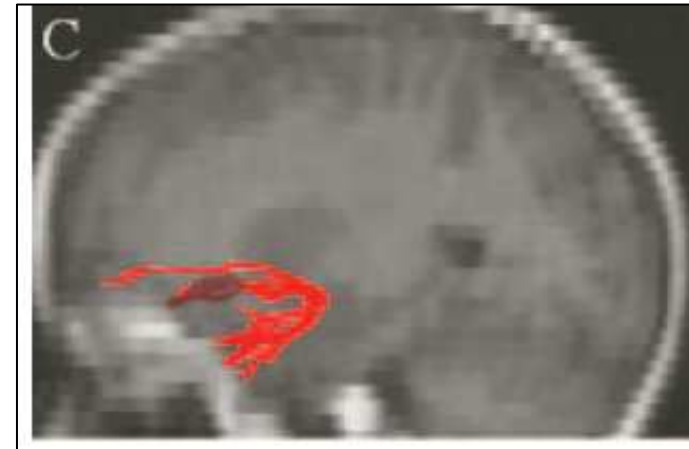


Schultz et al., 2000

# Autismus und Gesichterwahrnehmung



Pierce et al., 2004





# Neuropädiatrie und Autismus

## *Co-Morbiditäten*

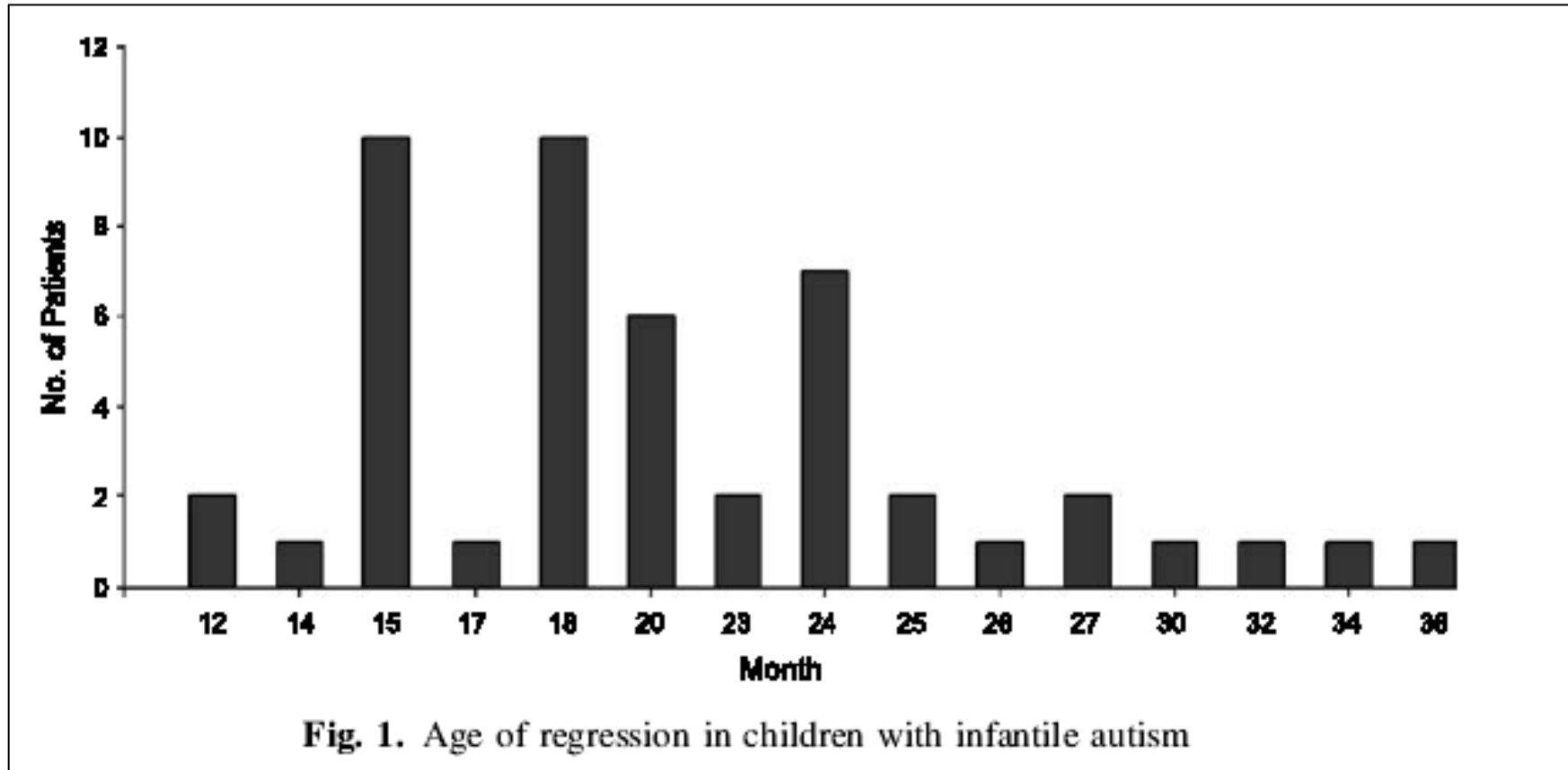
- mentale Retardierung
- Epilepsie
- Schlafstörung
- syndromale Stigmata
- Motorische Bewegungsstörung  
(Ataxie, Hypotonie, zentrale  
Koordinationsstörung)
- Gastro-intestinale Probleme  
Durchfall, Verstopfung, Zöliakie

# früher Beginn vs. regressiver Autismus

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>N</u>	<u>früher Beginn</u>	<u>regressiver Beginn</u>
Rutter	1967	63	57 %	43%
DeMyer	1979	33	66 %	34%
Hoshino	1987	80	49 %	51%
Short	1988	832	38 %	62%
Rogers	1990	38	37 %	63%
Amorosa	2002	101	78 %	22%

Annahme: etwa  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{3}$  zeigen einen regressiven Verlauf nach anfänglich unauffälliger Entwicklung

# Alter bei autistischer Regression



Kosinovsky et al, 2005 ; N=132 Kinder

## Prävalenz Epilepsie bei Autismus

<u><b>Autor</b></u>	<u><b>Jahr</b></u>	<u><b>N</b></u>	<u><b>Epilepsie</b></u>	<u><b>HSA</b></u>
Kanner	1943	11	9 %	-----
Rossi	1995	106	19 %	24 %
Tuchman	1997	585	11 %	8 %
Lewine	1999	50	30 %	68 %
Amorosa	2002	101	23 %	3 %



# Vergleich der Autismusformen

	Autismus	Atypischer Autismus	Asperger - Syndrom
Alter bei Erstdiagnose	< 3 Jahre	> 3 Jahre	> 3 Jahre
Sex-Ratio (m:w)	3 : 1	3 : 1	8 : 1
Kog. Funktion	reduziert	reduziert	oft normal
Epilepsie	1/4 - 1/3	1/4 – 1/3	nicht erhöht
Ätiologie	genetisch	genetisch	genetisch

(modifiziert nach Remschmidt & Kamp-Becker, 2007)

# Autistisch epileptiforme Regression

## Minus - Symptomatik

- Sprachverlust
- reduzierte soziale Teilnahme
- reduzierte verbale / nonverbale Kommunikation
- reduziertes Symbolspiel
- ritualisierte, restriktive Aktivitäten / Interessen (motorische / verbale Stereotypien)
- kognitiver Abbau

## Plus - Symptomatik

- erhöhte Ablenkbarkeit
- verstärkte Hyperaktivität
- vermehrte emotionale Irritierbarkeit
  
- Beginn 12 - 36 Mte (früher als LKS)

# Schlafstörungen

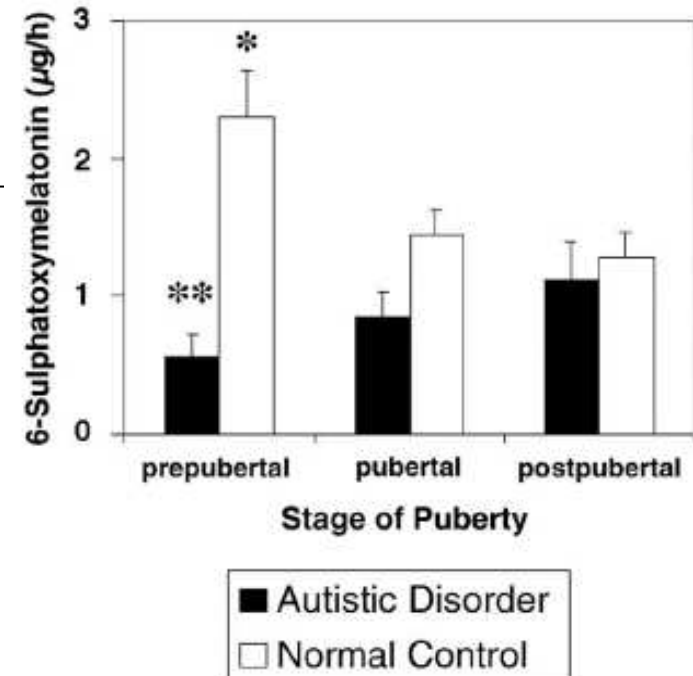
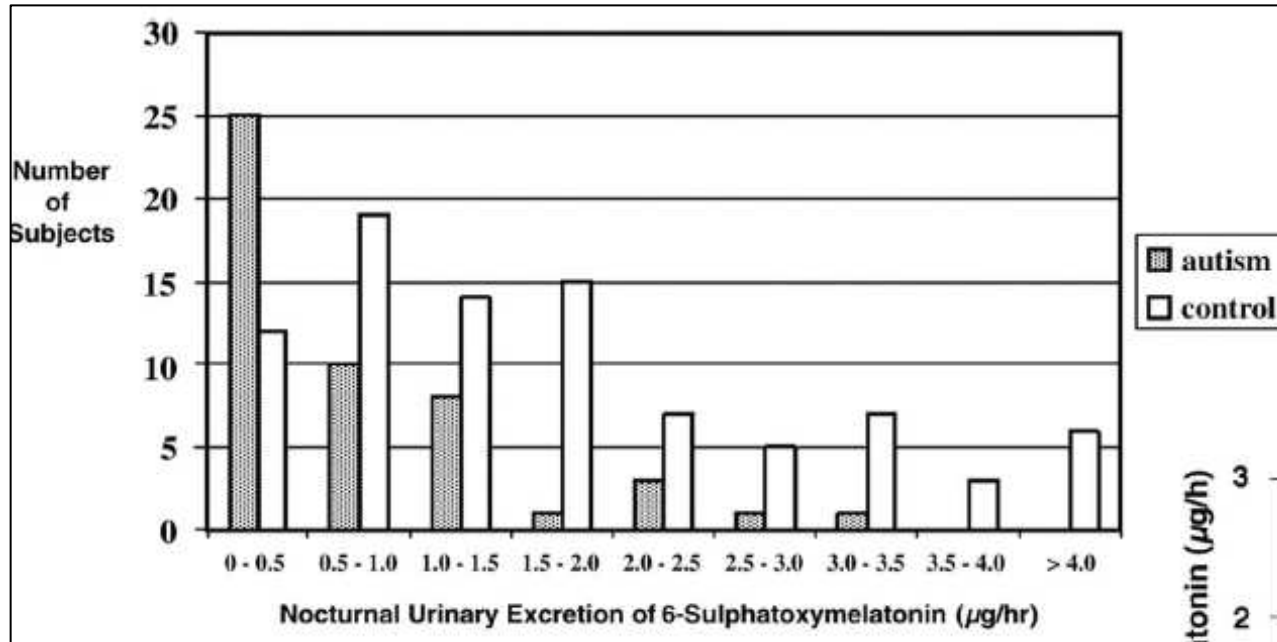
- Prävalenz von Schlafproblemen bei  
4 – 12jährigen Kindern            11 – 37 %
- Prävalenz von Schlafproblemen bei  
autistischen Kindern            44 – 87 %

---

Einschlafprobleme	ca. 50%
Durchschlafprobleme	ca. 25%



# Schlafstörungen als Melatoninmangel?



Tordjman et al., 2005

# Mentale Retardierung Stoffwechsel-Diagnostik

## A. General screening and workup

Study	Class	Number	Diagnostic	Percentage (95% CI)
<b>Class II</b>				
e96	II	151	8	5
<b>Class III</b>				
40	III	99	4	<5
e97	III	60	0	0
e39	III	216	8–10	3.7–4.6
e98	III	1,087	7	0.6
e99	III	1,568	21	1.3
e100	III	281	13	4.6
e101	III	118	4	3.3
e102	III	433	12	2.8
<b>Total Class III</b>		<b>3,862</b>	<b>69–71</b>	<b>1.8 (1.4–2.3)</b>

Michelson  
et al. 2011



# Mentale Retardierung Stoffwechsel-Diagnostik

**Table 2** Thirty most commonly reported confirmed diagnoses

Condition	No of cases
NCL late infantile	73
Mucopolysaccharidosis IIIA (San Filippo)	69
Rett syndrome	60
Metachromatic leukodystrophy	59
Adrenoleukodystrophy	56
NCL juvenile	44
GM2 gangliosidosis type 1 (Tay–Sachs)	41
Niemann–Pick Type C	38
Krabbe disease	33
GM2 gangliosidosis type 2 (Sandhoff)	33
GM1 gangliosidosis	23
Huntington disease	22
NCL infantile	22
PKAN/NBIA*	21
Pelizaeus–Merzbacher disease	17
Leigh syndrome	17
NARP (including NARP/MILS)	17
Menkes disease	16
Mucopolysaccharidosis IIA (Hunter disease)	15
Cockayne disease	15
Canavan disease	13
Neuroaxonal dystrophy	12
Vanishing white matter disease	11
Aicardi–Goutieres syndrome	10
Alexander disease	10
Glutaric aciduria type 1	10
Molybdenum cofactor deficiency	10
Ataxia telangiectasia	9
Subacute sclerosing panencephalitis	9
Rasmussen syndrome	8

Metabolische Diagnosen bei  
Kinder < 16 Jahre mit progressiver  
neurologischer und/oder  
intellektueller Verschlechterung

N = 2636

positiver Befund bei 773/2636 = 39.3%

Verity et al., 2010

# Bewegungsstörung

- Stereotypien
- motorische Entwicklungsverzögerung
- Gangauffälligkeiten
- Koordinationsstörung
- Dyspraxie
- Zerebralparese



# Gastro-intestinale Probleme

- Durchfall und Verstopfung 20 – 25%
- Selektive Nahrungsaufnahme 15 – 20%
- Zöliakie

# Basler Kollektiv (2008 – 2012)

- 45 Kinder mit frühkindlichem Autismus
  - 8/35 genetische Untersuchung auffällig
  - 11/45 Epilepsie
  - 39/45 mentale Retardierung
  - 3/45 Zerebralparese



# Neuropädiatrische Diagnostik

- Anamnese
- Neurologische Untersuchung
- Hörtest
- EEG
- Stoffwechselscreening
- Genetik
- Neuroimaging: strukturelles MRI mit Routinesequenzen (T1 und T2)
- Spezielle Untersuchungen je nach Klinik, Anamnese und Befunden



## Theorien zur Entstehung des Autismus: verhaltensneurologische Entwicklungsstörung

*„The view of inept parenting as its cause ... has been roundly discredited. It is now established that autism is ... a disorder of brain development that affect complex human behaviors. All are considered to reflect the dysfunction of widely distributed neuronal networks that interconnect widespread functionally disparate groups of neurons in the brain“*

(Rapin & Tuchman 2006)

# Neuro - Plastizität

