

Den Autismus-Code entschlüsseln

Weltweit erhalten etwa 0,5 bis 1 Prozent der Bevölkerung eine Autismus-Diagnose. Während äußere Umwelteinflüsse bei der Entstehung eines autistischen Phänotyps ebenfalls eine Rolle spielen können, gelten genetische Faktoren als wichtigste Ursache. Über die genauen Zusammenhänge ist allerdings noch immer wenig bekannt. Nils Brose und Hannelore Ehrenreich vom Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen haben es sich zur Aufgabe gemacht, diese Ursachen genauer zu erforschen. Ihre Forschungsansätze könnten dabei kaum unterschiedlicher sein.

Der Begriff „Autismus“ bezeichnet keine einzelne Erkrankung, sondern umschließt eine ganze Reihe psychischer Störungen, deren Schweregrad sehr unterschiedlich sein kann und von autistischen Persönlichkeitsmerkmalen bis hin zum schweren Autismus reicht. Daher wird heute auch eher der Ausdruck Autismus-Spektrum-Störung (ASS) verwendet. ASS Patienten haben typischerweise Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion, von Emotionserkennung bei Betrachten von Gesichtern bis hin zu verbaler Kommunikation, und sind durch repetitive Verhaltensweisen wie etwa Tics oder ein starkes Verlangen nach festen Routinen charakterisiert. Ein großer Teil der Patienten hat deutliche kognitive Defizite. Dem gegenüber sind die medial oft besonders herausgestellten ASS Patienten mit besonderen Inselbegabungen sehr selten.

Als Hauptursache für Autismus werden genetische Faktoren angesehen, in einigen Fällen reicht dafür sogar die Mutation eines einzigen Gens. Die allermeisten autistischen Phänotypen (~80%) basieren allerdings auf komplexen multigenetischen Konstellationen. Um wirksame Therapien zu entwickeln, wäre es daher essentiell, die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen zu verstehen. Dies gelingt besonders bei den selteneren monogenetischen Formen.

Nils Brose, Direktor am Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin in Göttingen, forscht seit vielen Jahren zu den Ursachen psychischer Erkrankungen wie ASS. Er sagt: „Aus Zwillingsstudien wissen wir, dass die Erbllichkeit von ASS im Bereich von 80 Prozent liegt“. Darüber hinaus gibt es aber auch Umweltfaktoren, die ASS auslösen können. Als gesichert gelten dabei intrauterine Einflüsse, zum Beispiel, wenn die Mutter während der Schwangerschaft eine Virusinfektion erleidet oder bestimmte Medikamente eingenommen hat. Bekannte Beispiele sind Influenza-Infektionen oder Contergan (Wirkstoff Thalidomid) und das Epilepsiemittel Valproat. Auch eine frühe Einwirkung von bestimmten Autoimmun-Antikörpern wird mit der Entstehung von ASS in Verbindung gebracht.

Vor allem im Internet kursieren viele andere vermeintliche Ursachen, die nachweislich falsch sind. So wird immer wieder propagiert, die Masern-Mumps-Röteln-Impfung würde ASS hervorrufen. Eine Falschinformation, die nicht nur Brose frustriert: „Der angebliche Zusammenhang zwischen ASS und dieser Impfung basiert im Wesentlichen auf einer manipulierten Studie und wurde schon vor langer Zeit widerlegt“, erklärt der Wissenschaftler. Das gleiche gelte für die Ansicht, Personen mit ASS wurden in ihrer Kindheit zu stark vernachlässigt, weshalb der Begriff der „Kühlschrankschmutter“ in den 50er Jahren bei der Ursachensuche von Autismus und Schizophrenie aufkam. „Auch diese Behauptung wurde durch eine Vielzahl von Studien längst ad absurdum geführt. Nochmal: Genetische Faktoren sind ganz klar die Hauptursache autistischer Erkrankungen“, betont Brose. Dennoch halten sich derartige Gerüchte hartnäckig.

Modellorganismus Maus

In seiner Forschung fokussiert er sich auf synaptische Proteine, denn: „Auf molekularer Ebene zeichnen sich Menschen mit ASS durch eine fehlerhafte neuronale Übertragung an den Synapsen aus“. Um diese Zusammenhänge zu untersuchen, dient Brose und seinem Forschungsteam die Maus als Modellorganismus. „Die synaptischen und physiologischen Eigenschaften von Nervenzellen sind bei Maus und Mensch sehr ähnlich. Die Maus eignet sich daher gut, um den Einfluss bestimmter Proteine auf Autismus und andere psychische Erkrankungen zu analysieren“, erklärt der Wissenschaftler.

Ein vielversprechender Kandidat ist das Protein Neuroligin 4. Es spielt eine Schlüsselrolle bei der Signalübertragung an den Synapsen und sein durch Mutationen ausgelöster Verlust verursacht ASS und andere Erkrankungen. So zeigten etwa Neuroligin-4-Mutanten (also Mäuse, die Neuroligin 4 nicht bilden können, da das zugehörige Gen ausgeschaltet wurde) einen autistischen Phänotyp. „Erkenntnisse im Mausmodell können natürlich nicht immer ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden“, schränkt Brose ein. So wurden eine Reihe von molekularen Unterschieden bei Neuroligin 4 in der Maus und im Menschen festgestellt. Um einen besseren Transfer auf den Menschen zu erreichen, werden deshalb die Versuche künftig mit Meerschweinchen durchgeführt, da deren Neuroligin 4 mit dem des Menschen übereinstimmt.

Hannelore Ehrenreich verfolgt dagegen einen etwas anderen Ansatz: Statt von einzelnen Genen auf phänotypische Merkmale zu schließen, laute ihr Credo: „Die Forschung muss beim Menschen beginnen“. Das fängt schon bei der Diagnose an. Diese ist oft nicht sofort eindeutig zu treffen, die Übergänge zu Soziophobie oder Menschen mit Persönlichkeitsstörungen sind fließend. „Uns von auswärtigen Stellen zugewiesene ASS Patienten sind in 40 Prozent der Fälle fehldiagnostiziert“, sagt Ehrenreich. Mit ihrem Team sucht sie deswegen nach neuen Methoden für eine schnelle und sichere Autismus-Diagnose.

Ein möglicher Anhaltspunkt könnten hierbei Augenbewegungen sein. In einer Studie sollten Probanden ein fremdes Gesicht mustern. Währenddessen wurden die Augenbewegungen der Versuchsteilnehmer untersucht (Eye-Tracking-Verfahren). Dabei zeigte sich: Autisten tasten Gesichter in einer charakteristischen Art und Weise ab. Ihre Augenbewegungen unterschieden sich nicht nur signifikant zu Menschen ohne Autismus, sondern auch zu Probanden mit anderen psychischen Erkrankungen. „Dies könnte in Zukunft eine effektive Methode sein, um Autismus und ähnliche Krankheitsbilder zuverlässiger zu diagnostizieren“, sagt Hannelore Ehrenreich. Als neue Methode ist in Kombination mit Eye-Tracking zudem die Thermographie erwähnenswert. „Hier kann der bei sozialen Aufgaben empfundene Stress quasi online verfolgt werden. Und diese Methode eignet sich hervorragend für die Translation zur Maus“, erklärt die Forscherin.

Ein weiteres Projekt ihrer Abteilung ist der Aufbau einer umfassenden Datenbank, bei der neben genetischen Informationen auch phänotypische Eigenschaften wie etwa Krankengeschichte oder die kognitive Leistung der Patienten festgehalten werden. „Bisherige Datenbanken enthielten meist nur Alter und Geschlecht. Sonstige phänotypische Informationen fehlten komplett“, sagt sie. Genau dieses Wissen sei jedoch essentiell, um Diagnosen und Studienergebnisse besser konsolidieren und quantifizieren zu können. Für eine ‚tiefe Phänotypisierung‘ sei zwar noch „einiges an Arbeit nötig“, und der Weg dahin ein „mühsamer Prozess“, konstatiert Ehrenreich. Sie ist aber fest davon überzeugt, dass sich die Anstrengungen lohnen werden. Mehr noch: „Eine detaillierte Datenbank ist essentiell, um die Ursachen von Autismus effektiv erforschen zu können.“

Obwohl Nils Brose und Hannelore Ehrenreich gänzlich unterschiedliche Forschungsansätze verfolgen, tauschen sie sich regelmäßig aus und versuchen, voneinander zu profitieren und Synergien zu schaffen. Für Ehrenreich ist das nur logisch: „Autismus ist ein äußerst komplexes Krankheitsbild. Die Forschung dazu muss von verschiedenen Richtungen kommen. Nur so ist es uns möglich, wirksame Therapien zu entwickeln“.

