

Das autistische Gehirn

Ein Blick ins Innere

Seit vielen Jahren untersuchen Neuroanatomen die Gehirne verstorbener Autismus-Patienten. Die Ergebnisse wurden in zahlreichen Aufsätzen in neurologischen Fachzeitschriften veröffentlicht. Demnach hat das autistische Gehirn – zehn bis zwanzig Jahre nach Diagnose und Ausbruch der ersten Symptome – in der Regel eine normale Größe und Form. Ein Blick ins Innere und histologische Untersuchungen decken jedoch oft pathologische, degenerative Prozesse mit Verlust von Zellen und Nervenbahnen im frontalen und temporalen Bereich des Großhirns auf, zusätzlich auch im Kleinhirn und in den Mandelkernen (Amygdala). Dies ist der typische neuroanatomische Zustand nach jahrzehntelangem Krankheitsverlauf. Aber wie sieht es am Anfang aus?

Kopfumfänge

Die ersten Symptome des Autismus-Spektrums machen sich im zweiten bis vierten Lebensjahr bemerkbar. In dieser Zeit sind die Gehirne der betroffenen Kinder durchschnittlich etwa 10 Prozent größer als die unauffälliger Kinder. Dieser erstaunliche Befund ist vielfach und mit verschiedenen Methoden erhoben worden. Die einfachste Methode ist eine Messung des Kopfumfangs. Bei jungen Kindern lässt sich die Größe des Gehirns aus dem Umfang des Kopfes erschließen. Später im Leben, also bei Jugendlichen und Erwachsenen, ist dies nicht mehr ganz so einfach möglich, da dann die Menge an Cerebrospinal-Flüssigkeit im Verhältnis zum Gehirngewebe zunimmt, so dass das Gehirn ei-

nen im Vergleich zum Kopfumfang kleineren Raum unter der Schädeldecke einnimmt, und der kann von Person zu Person verschieden sein.

Die einfache Messung des Kopfumfanges ist eine bequeme Methode, um die Größenentwicklung des Gehirns in der ersten Phase des Lebens zu verfolgen. Eric Courchesne und seine Kollegen von der Abteilung Neurowissenschaften der *University of California*, San Diego, haben die Entwicklung des Kopfumfanges von autistischen Kindern im Laufe der ersten Lebensjahre untersucht. Es beginnt mit normalen (35–36 cm) oder oft sogar unternormalen Werten, die Umfänge nehmen dann aber rascher zu als bei anderen Kindern und sind nach ein oder zwei Jahren um 5 Prozent und nach zwei bis vier Jahren sogar um bis zu 12 Prozent größer als bei unauffälligen Kindern. Danach gehen die Werte allmählich wieder zurück und erreichen zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr wieder die Werte, die man auch bei anderen Jugendlichen misst.

Dieser merkwürdige Befund wurde im Laufe der Jahre mehr als ein Dutzend Mal bestätigt, nicht nur von der Forschergruppe in San Diego selbst, sondern auch von anderen. Es wurden nicht nur Kopfumfänge gemessen, sondern auch direktere Untersuchungen durchgeführt wie die Magnetresonanztomografie (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI). Bekanntlich liefert dieses Verfahren quasi Schnittbilder, auf denen sich viele Details erkennen lassen. Auf diese Weise kann die Größe des Gehirns direkt und unmittelbar bestimmt werden. Wieder zeigt sich, dass das autistische Gehirn sich in früher Jugend schneller vergrößert als das normale Gehirn, und zwar um 5 bis zu 10 Prozentpunkte. Das gleiche Ergebnis wird auch mit einer dritten und besonders direkten Methode erzielt: Bestimmung von Größe und Gewicht der Gehirne von Verstorbenen. Welche Methode man auch immer anwendete, das Ergebnis blieb das gleiche: Das Gehirn von Kindern mit Autismus-Störung nimmt in den ersten Jahren schneller als normal zu und gleicht sich später wieder den Normalwerten an.

Die relative Größenzunahme betrifft nicht gleichmäßig alle Teile des autistischen Gehirns, sondern zeigt einen Gradienten von vorn nach hinten. Genauer: Die relativ höhere Größenzunahme betrifft die Frontal- und Temporalbereiche des Großhirns, ebenso das Kleinhirn und der Teil des Gehirns, wo sich Amygdala oder Mandelkern befinden. Zumindest im präfrontalen Bereich des Großhirns beruht die Zunahme auf einer höheren Zahl von Neuronen: Kinder mit Autismus haben dort etwa zwei Drittel mehr Neuronen als Kinder mit normaler Entwicklung.

Die relative Größenzunahme des Gehirns erfolgt während der frühkindlichen Entwicklung, wenn die typischen autistischen Symptome zuerst auffallen. Es ist die Zeit im Leben, in der sich das Geflecht der Verbindungen zwischen Nervenzellen verändert, wenn unzählige neue Synapsen, also Verbindungen zwischen Nervenzellen, neu gebildet und – vor allem – auch wieder gelöst werden. Somit ist dies eine überaus wichtige Periode beim Aufbau der neuronalen Netzwerke, die für die Entwicklung höherer sozialer, emotionaler und kommunikativer Funktionen entscheidend sind. Dieser Prozess scheint bei Autismus gestört zu sein. So zeigen Bilder, die mit der Methode der funktionellen magnetischen Resonanz aufgenommen wurden (*functional Magnetic Resonance Imaging*, fMRI), dass das Vorderhirn von autistischen Kindern bei einer Reihe von Aufgaben anders funktioniert als bei Kindern von Kontrollgruppen, was vermuten lässt, dass die Verbindungen zwischen der Vorderhirnrinde und anderen Teilen des Gehirns gestört sind (siehe ► **Abb. 1**).

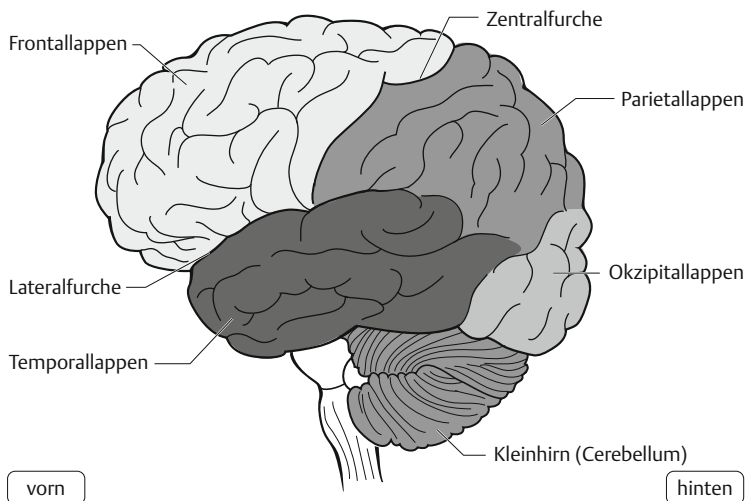


Abb. 1 Großhirnrinde (Cortex). Auf den ersten Blick erkennt man die tiefeingeschnittene Zentralfurche (Sulcus centralis) von oben nach unten und die querverlaufende Lateral- oder Sylvische Furche (Sulcus lateralis). Die Furchen teilen den Cortex in vier Bereiche: Frontal- oder Stirnlappen (dessen vorderer Teil der im Text häufig erwähnte Präfrontalbereich ist); Parietal- oder Scheitellappen; Temporal- oder Schläfenlappen; Okzipital- oder Hinterhauptlappen. Rechts unten: das Kleinhirn (Cerebellum). Die Großhirnrinde ist zwischen 2 und 4 mm dick (nach Fixierung in Formalin grau gefärbt; deswegen „graue Substanz“). Sie besteht aus sechs Zellschichten, deren genaue Anordnung von Areal zu Areal verschieden ist. Unter der Rinde liegen Bündel von Nervenfasern (Axone), Myelin-umkleidet (deswegen: „weiße Substanz“).

Und später im Leben?

Wie eingangs erwähnt, unterscheidet sich das Volumen der Großhirnrinde (Cortex) erwachsener Autisten nicht signifikant von dem passender Kontrollpersonen. Aber diese Information ist für sich genom-

men ungenau. Denn das Cortex-Volumen ist das Produkt aus Dicke (im Durchschnitt: 3 mm) und Oberfläche. Und beides, Dicke wie Oberfläche, können von Region zu Region verschieden sein.

Es scheint, dass die Cortex-Dicke in einigen Regionen des autistischen Frontalbereichs größer ist als normal, was durch eine Verringerung der Dicke in anderen Bereichen ausgeglichen wird. Die Verhältnisse lassen sich bei lebenden Menschen mit Hilfe der *Magnetic-Resonance-Imaging*-Technik bestimmen. So hat Christine Ecker gemeinsam mit Kollegen 2013 die Cortex-Oberfläche als ein Netzwerk von relativ kleinen und genau umschriebenen Bereichen dargestellt. Die Wissenschaftler haben die Abstände zwischen einzelnen Punkten vermessen und dabei festgestellt, dass sich die Abstände zwischen Messpunkten in einigen Bereichen des frontalen und temporalen Großhirns bei Autisten im Alter von 18 bis 43 Jahren in statistisch signifikanter Weise von den Verhältnissen bei Kontrollpersonen unterscheiden. Sie schlussfolgern daraus, dass bei Personen mit Autismus die Verbindungen zwischen einigen Regionen gestört sind. Wir werden das gleich noch einmal genauer betrachten.

Schon allein die Benennung der betroffenen neuroanatomischen Bereiche ist von Interesse. Denn im Frontal- und Temporalbereich der Großhirnrinde (► **Abb. 1**) erfolgen Verarbeitung und Speicherung von Wahrnehmungen und vieles mehr, was mit den kognitiven Fähigkeiten des Menschen zusammenhängt. Unter anderem werden dort auch Sprache und Sprechen koordiniert – Fähigkeiten, die bei vielen Autismus-Patienten verändert sind; siehe Kapitel „Autismus-Spektrum – Diagnosen, Häufigkeiten, Verläufe“ (S. 35).

Wie bereits erwähnt, sind auch Veränderungen in der Amygdala, einem komplex aufgebauten Teil des limbischen Systems, beschrieben worden. Auch das ist plausibel, denn die Amygdala (*Corpus amygdaloideum*

oder Mandelkern-Komplex) ist am Erkennen und Bewerten von Emotionen beteiligt, insbesondere von Furcht und Angst. Störungen dieser Funktionen sind Kernsymptome des Autismus.

Das limbische System

Der Name stammt von Limbus, Lateinisch Saum. So bezeichnen Neuroanatomen einen Bereich des Gehirns, der beiderseitig unter dem Inneren der Temporallappen gelegen ist (siehe ► **Abb. 1**). Das limbische System „umsäumt“ die darunter liegenden Gehirnteile, nämlich die Basalganglien und den Thalamus.

Das limbische System besteht aus mehreren Strukturen oder Arealen. Am wichtigsten sind in unserem Zusammenhang: Mandelkern (Amygdala) und Hippocampus. Beide sind auf mehreren Wegen mit dem Cortex verbunden und auch mit den tiefer gelegenen Basalganglien. Wie schon erwähnt, ist der Mandelkern bei der Entstehung und Weiterleitung von Emotionen beteiligt. Der Hippocampus hat eine zentrale Funktion bei der Bildung des Gedächtnisses.

Das Kleinhirn

Auch im Kleinhirn von autistischen Personen werden oft Veränderungen gefunden. Alle Forschungen über die Zusammenhänge von Kleinhirn und Autismus weisen darauf hin, dass Personen mit Autismus-Spektrum eine geringere Zahl der typischen Kleinhirnzellen (Purkinje-Zellen) besitzen als Kontrollpersonen.

Purkinje-Zellen

Sie sind benannt nach dem tschechischen Anatomen und Physiologen Jan E. Purkinje (1787–1869). Es handelt sich dabei um die größten Nervenzellen im Kleinhirn mit je einem Axon und vielen Dendriten. Die Axone der Purkinje-Zellen leiten Impulse nach außen, und über die Dendrite sind die Zellen mit anderen Zellen im Kleinhirn verbunden.

Das Kleinhirn steuert und reguliert bekanntermaßen Bewegungen. Deshalb liegt die Vermutung nah, dass Störungen des Kleinhirns für die typischen stereotypen Bewegungen von Menschen mit Autismus-Spektrum verantwortlich sind. Das mag zum Teil zutreffen. Aber das Kleinhirn ist über Bahnen mit vielen anderen Bereichen des Gehirns, insbesondere mit dem Großhirn, verbunden. Auf diese Weise ist das Kleinhirn ebenfalls am Verständnis und an der Produktion von Sprache und auch am Erkennen und Bewerten von Emotionen beteiligt – deren Störung im Mittelpunkt der Probleme des Autismus-Spektrum steht. So wird verständlich, dass das Kleinhirn vermutlich eine zentrale Rolle beim autistischen Geschehen einnimmt. Diese Schlussfolgerung wird durch die Beobachtung gestützt, dass Beschädigungen des Kleinhirns etwa durch Tumore und anderes besonders häufig mit Symptomen des Autismus-Spektrums einhergehen; siehe auch Kapitel „Autismus-Spektrum – Diagnosen, Häufigkeiten, Verläufe“ (S. 35). Noch etwas stützt diese These: Mausmutanten, deren Purkinje-Zellen gezielt ausgeschaltet wurden, weisen alle Zeichen des Autismus auf. Mehr darüber im Kapitel „Frühe Erfolge bei der Suche nach den Genen“.