

# Autismus und genetische Syndrome – spezifische Verhaltensmerkmale als Hilfe zur Diagnosefindung bei Kindern mit intellektueller Behinderung

Klaus Sarimski

## Zusammenfassung

**E**s werden Studien zur Häufigkeit von autistischen Störungen bei Kindern mit genetischen Syndromen vorgestellt und Ähnlichkeiten sowie Unterschiede zwischen den Verhaltensphänotypen bei bestimmten Syndromen („syndromaler

Autismus“) und dem „idiopathischen Autismus“ diskutiert. Kenntnisse über syndromspezifische Verhaltensmerkmale können bei der Ursachenerklärung, der frühzeitigen Erkennung und Behandlung körperlicher Störungen und bei der Planung pädagogischer und psychologischer Interventionen hilfreich sein.

## Abstract

**A**utism and genetic disorders – relevance of specific behavioural phenotypes in clinical diagnosis of children with intellectual disabilities.

Studies on the association of specific genetic disorders (Fragile-X-Syndrom, Tuberous sclerosis, Rett syndrome, Angelman

syndrome, Cornelia-de-Lange syndrome etc.) and autism are presented and similarities as well as differences between syndromal autism and idiopathic autism are discussed. Knowledge about specific behavioural phenotypes may be a helpful contribution towards identification of causes, monitoring physical problems and planning behavioural interventions.

## 1. Autismus und geistige Behinderung

Nach den Kriterien der ICD-10 oder des DSM-IV müssen für eine Diagnose „frühkindlicher Autismus“ qualitative Auffälligkeiten der gegenseitigen sozialen Interaktion, der Kommunikation (und Sprache) sowie begrenzte, repetitive und stereotype Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten vorliegen. Darüber hinaus muss die Entwicklung bereits vor dem dritten Lebensjahr auffällig sein. Die Mehrzahl der Kinder ist in ihren intellektuellen Fähig-

keiten deutlich beeinträchtigt („low-functioning autism“). Dies gilt für bis zu 75%, nicht aber für alle Kinder („high-functioning autism“).

Von atypischem Autismus wird dann gesprochen, wenn das Manifestationsalter später als drei Jahre ist oder Symptome aus einem der drei kritischen Störungsbereiche (soziale Interaktion, Kommunikation, repetitiv-stereotypes Verhalten) fehlen oder nur gering ausgeprägt sind; Unsicherheiten der Zuordnung

## Schlüsselwörter

Genetische Syndrome – Verhaltensphänotyp – Autismus

## Keywords

Genetic disorders – behavioural phenotype – autism

## Korrespondenzadresse:

Klaus Sarimski  
Kinderzentrum München  
Heiglhofstr. 63  
D-81377 München  
Sarimski.kiz@gmx.de

entstehen bei Kindern im Grenzbereich, bei denen die Symptomatik nur wenig vom klassischen Bild des Autismus abweicht. Abweichend zu dieser Definition enthält das DSM-IV die Kategorie „nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörung“ (PDD-NOS) für die Gruppe von Kindern, bei denen nicht alle Symptome des autistischen Störungsbildes ausgeprägt sind. In diese Gruppe werden dann auch

Kinder mit geistiger Behinderung und autistischen Verhaltensweisen eingeordnet.

Die Diagnosestellung erfolgt über eine differenzierte Exploration und Befragung der Bezugspersonen sowie klinische, systematische Verhaltensbeobachtungen. Interviewleitfäden, Symptomenlisten, standardisierte Fragebögen sowie Beobachtungsinstrumente werden von Poustka et al. (24) ausführlich vorgestellt. Die Untersuchung von Kindern im Vorschul- und Schulalter kann sich dabei auf eine Reihe gut untersuchter und validierter Instrumente stützen. Dazu gehören als strukturiertes Beobachtungsinstrument die „Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen“ (ADOS; 27), als Befragungsinstrumente das „Autismus Diagnostische Interview“ (ADI-R; 19) sowie der „Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation“ (VSK; 4). Alle genannten Verfahren erlauben eine Einschätzung von Auffälligkeiten der sozialen Interaktion, Kommunikation und Sprache sowie repetitivem, restriktivem und stereotypem Verhalten und gelten anhand von empirisch fundierten Kriterien (cut-off-scores) als Standard für die diagnostische Urteilsbildung.

Bei jüngeren Kindern ist allerdings oft schwer zu entscheiden, ob die autistische Symptomatik (Auffälligkeiten der sozialen Interaktion, Kommunikation und Stereotypen) durch eine Behinderung der geistigen Entwicklung im Rahmen eines genetischen Syndroms bedingt ist oder eine eigenständige Entwicklungsstörung darstellt (37); dies gilt generell für Kinder mit sehr schwerer Behinderung. Als Lösung für

diese klassifikatorischen Probleme wurde für Kinder, bei denen autistische Verhaltensmerkmale zum charakteristischen „Verhaltensphänotyp“ eines genetischen Syndroms (9) gehören, der Begriff des syndromalen Autismus in Abgrenzung zur sogenannten idiopathischen Form der Störung vorgeschlagen (6).

## 2. Autismus und genetische Syndrome

In Untersuchungen zur Ursache autistischer Störungen lässt sich bei mindestens 6-10% der Kinder ein eindeutig definiertes genetisches Syndrom identifizieren (5), von denen die meisten mit einer geistigen Behinderung einhergehen. Die Häufigkeitsangaben variieren allerdings beträchtlich mit der Verwendung verschiedener Diagnosekriterien oder Untersuchungsstichproben. So untersuchten z.B. Barton & Volkmar (2) eine Inanspruchnahme-Population von 221 Kindern und Erwachsenen mit einer autistischen Störung. Bei strikten klinischen Diagnosekriterien nach DSM-IV/ICD-10 fanden sich bei 12% eindeutige medizinische Ursachen, jedoch nur in zwei Fällen ein genetisches Syndrom. In einer populations-basierten Studie in Finnland ermittelten Kielinen et al. (15) unter 187 Kindern mit einer autistischen Störung (nach DSM-IV) eine Rate von 12.3%, bei denen sich eine genetische Störung identifizieren ließ.

Verschiedene Literaturübersichten haben in den letzten Jahren die Studien zusammengetragen zu der Frage, bei welchen Chromosomenstörungen eine Assoziation mit einer autistischen Störung beobachtet wurde (11, 17, 18). Vielfach handelt es

sich dabei um Einzelfallstudien zu sehr seltenen Chromosomenveränderungen, die hier nicht im Einzelnen aufgeführt werden sollen. Vorgestellt werden sollen hier vor allem die Arbeiten, die sich mit der Häufigkeit autistischer Verhaltensmerkmale bei (relativ) häufigen genetischen Störungen (z.B. Fragiles-X-Syndrom, Tuberöse Sklerose) und mit Ähnlichkeiten und Unterschieden zwischen dem Verhaltensphänotyp bei bestimmten genetischen Syndromen und dem „klassischen“ Bild des Autismus beschäftigen. Ausführliche Informationen über empirische Studien zum Verhaltensphänotyp bei den einzelnen Syndromen sind andernorts dargestellt (31).

## 2.1 Fragiles-X-Syndrom

Das Fragile-X-Syndrom ist die häufigste ererbte Ursache der geistigen Behinderung mit einer geschätzten Prävalenz von 1:2000-1:4000 bei Jungen und mindestens 1:8000 bei Mädchen. Es liegt eine genetische Veränderung (Zunahme von CGG-Trinucleotid-Repeat-Segmenten) vor, die die Produktion des FMR1-Proteins verhindert. Jungen mit Fragilem-X-Syndrom weisen in den meisten Fällen eine leichte oder mäßige geistige Behinderung auf. Bei Mädchen ist die Ausprägung der Symptomatik aufgrund der normalen Aktivierung des FMR1-Gens auf dem zweiten ererbten X-Chromosom in der Regel geringer.

Jungen mit Fragilem-X-Syndrom haben spezifische Probleme der Aufmerksamkeitskontrolle, Selbstregulation bei drohender Reizüberforderung, Hemmung irrelevanter Reaktionen und Kontrolle über die exekutiven Funktionen. Im Alltag verhalten

sie sich oft überaktiv und impulsiv, reagieren auf taktile Reize sehr empfindlich, sind scheu und ängstlich in fremder Umgebung, vermeiden Blickkontakt und neigen zu stereotypen Bewegungsmustern (Wedeln mit den Armen) und leichten Selbstverletzungen (Handbeißen). Viele haben Mühe, das Thema eines Gesprächs aufzugreifen und beizubehalten; ihre Äußerungen sind oft „tangentiell“, manche Kinder neigen zu ritualisierten Phrasen oder Perseverationen.

Soziale Scheu, Vermeidung von Blickkontakt, stereotype und autoaggressive Verhaltensformen erinnern an die Symptomatik von Kindern mit autistischem Syndrom. 15-25% der Jungen mit Fragilem X-Syndrom erfüllen bei der kinderpsychiatrischen Untersuchung tatsächlich die Kriterien zur Diagnose dieser Störung; darunter überwiegen Kinder mit schwerer intellektueller Behinderung und geringem Sprachverständnis (1, 23). Gruppenstudien, die die Merkmalsausprägung bei Jungen mit Fragilem-X-Syndrom und autistischen Merkmalen und Kindern mit idiopathischem Autismus vergleichen, zeigen Ähnlichkeiten in kommunikativen Defiziten und stereotypen Verhaltensweisen, jedoch Unterschiede in der Qualität sozialer Beziehungen (26, 36). Im frühen Kindesalter werden sie von ihren Eltern als wesentlich (über-) aktiver geschildert als Kinder mit idiopathischem Autismus. Ihre soziale Beziehungsstörung ist weniger schwer als bei jenen und nimmt im Laufe des Kindesalters ab. Außerdem variieren ihre soziale Unsicherheit und ausweichendes Verhalten in Abhängigkeit von der jeweiligen Situation. Probleme treten vor allem bei Interak-

tionen mit Personen, mit denen sie wenig vertraut sind, oder in „Testsituationen“ auf, während sie sich in Situationen, in denen sie sich auskennen, sehr viel besser anpassen können und generell mehr soziales Interesse, kommunikative Initiative und ein besseres soziales Verständnis zeigen als Kinder mit autistischer Störung (7).

### 2.2 Tuberöse Sklerose

Bei der Tuberösen Sklerose handelt es sich um eine komplexe Störung (genetische Veränderungen am Chromosom 16p13 oder 9q34) mit einer geschätzten Inzidenz von 1:10000 (8). Neben Herz-, Nieren- und Hautveränderungen sowie einer Neigung zu epileptischen Anfällen treten bei einer Teilgruppe schwere intellektuelle Beeinträchtigungen und Verhaltensstörungen auf (Hyperaktivität, zerstörerisches Verhalten, aggressives Verhalten und Wutanfälle, Schlafstörungen). Mehrere Studien finden auch unter Kindern mit Tuberöser Sklerose einen hohen Anteil von Kindern, bei denen die Kriterien einer autistischen Störung erfüllt sind (25-50%; 30), meist assoziiert mit schweren Aufmerksamkeitsstörungen und zerstörerischen Verhaltensweisen (8, 12). Epidemiologische Studien sprechen dafür, dass bei 1-4% aller Kinder, bei denen eine autistische Störung diagnostiziert wird, eine Tuberöse Sklerose vorliegt (32). Es handelt sich dabei oft (aber nicht immer) um Kinder mit früh einsetzenden Epilepsien und schwerer geistiger Behinderung. In Vergleichsstudien zu Kindern mit idiopathischem Autismus zeigen diese Kinder weniger ritualisierte Verhaltensweisen und Stereotypen.

### 2.3 Rett-Syndrom

Das Rett-Syndrom beschreibt eine schwere neurologische Störung, die in ihrer klassischen Form nur bei Mädchen und Frauen auftritt. Bei 85% der Betroffenen lässt sich eine Mutation des MECP2-Gens nachweisen. Die Störung tritt mit einer Häufigkeit von 1:10000 – 1:20000 auf und weist einen spezifischen Entwicklungsverlauf auf. Die prä- und perinatale Entwicklung verläuft weitgehend unauffällig, die Eltern berichten eine normale körperliche, sensomotorische und sprachliche Entwicklung in den ersten 6-18 Monaten. Es folgt ein Entwicklungsstillstand (z.B. beim Laufenlernen) und dann ein rascher Verlust bereits erworbener Fähigkeiten der Sprache, des Greifens und zielgerichteter Handbewegungen. Gestische und verbale Kommunikationsfähigkeiten wirken ebenso „blockiert“ wie die Initiative zu zielgerichteten Handlungen und der Gebrauch von Gegenständen, das Bedürfnis der Mädchen nach sozialem Kontakt bleibt aber groß. Stereotype Handbewegungen mit einer charakteristischen Form (Waschbewegungen, Klatschen mit den Händen, Zum-Mund-Führen) beherrschen die Wachzeiten. Zum Verhaltensphänotyp gehören ferner periodische Atemdysfunktionen (Anhalten des Atmens, Luftschlucken, Hyperventilation), Zähneknirschen (Bruxismus), Grimassieren, intermittierend auftretende Schreiatacken und nächtliche Schlafstörungen (20). Bei etwa der Hälfte der Mädchen und Frauen mit Rett-Syndrom kommt es auch zu Selbstverletzungen (Beißen in die Hand oder Finger). Auch dieser Verhaltensphänotyp weist sowohl Ähnlichkeiten wie

auch Unterschiede zum Autismus auf, was sich auch darin widerspiegelt, dass das Rett-Syndrom im ICD-10 unter den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen als eigene Differentialdiagnose aufgeführt ist. Systematische Vergleichsstudien mit der Developmental Behavior Checklist (DBC) zeigen signifikante Unterschiede zwischen Mädchen mit Rett-Syndrom und Kindern mit sehr schwerer Behinderung oder idiopathischem Autismus. Mädchen mit Rett-Syndrom suchen sehr viel mehr soziale Nähe und wirken häufiger passiv und unglücklich als autistische Kinder, die repetitiven Handbewegungen und Atemdysfunktionen sind in der syndromspezifischen Form bei jenen Gruppen nicht zu beobachten (21). Die Art der Entwicklungsstörung und ihr Verlauf sind letztlich so anders als beim idiopathischen Autismus, dass es nicht verwundert, dass sich in großen Untersuchungsgruppen von Kindern mit autistischer Störung in keinem Fall eine Mutation des MECP2-Gens nachweisen ließ.

### 2.4 Angelman-Syndrom

Das Angelman-Syndrom (AS) ist auf eine Störung in der Transkription des maternalen UBE3A-Gens zurückzuführen, das in der Region 15q11-13 lokalisiert ist; es kann dabei eine Deletion oder eine uniparentale Disomie vorliegen. Die geistige Behinderung ist in der Regel schwer. Ihre Grundstimmung ist meist freundlich, die sozialen Beziehungen in- und außerhalb der Familie werden jedoch durch impulsives und hyperaktives Verhalten sowie schwere Schlafstörungen sehr belastet. Die meisten Kinder mit Angelman-Syndrom entwickeln keine aktive Sprache, verfügen

aber über ein beträchtliches Sprachverständnis und können sich alternative Kommunikationsformen (Handzeichen oder Bildkarten) aneignen.

Schwere geistige Behinderung, fehlende Sprache, repetitive Bewegungen (Handwedeln, Zum-Mund-Führen von Objekten) und eingeschränkte Interessen (Faszination von Wasser) sowie eine geringe Toleranz für Veränderungen legen auch beim Angelman-Syndrom die Frage nahe, wie oft in dieser Gruppe die Kriterien einer autistischen Störung erfüllt werden. Trillingsgaard & Ostergaard (35) bestätigten dies bei 13 von 16 Kindern mit Angelman-Syndrom, die sie mit dem ADOS untersuchten. Eine nähere Inspektion der Verhaltensmerkmale zeigte allerdings bedeutsame Unterschiede in der sozialen Beziehungsfähigkeit. Kinder mit Angelman-Syndrom reagierten auf soziales Lächeln und ihren Namen, hatten Freude an gemeinsamem Spiel, zeigten mehr mimische Reaktionen und weniger Stereotypen als Kinder mit autistischer Störung; viele Kinder mit Angelman-Syndrom (aber kaum ein Kind mit autistischer Störung) gebrauchten von sich aus Gesten und einfache Handzeichen zur Verständigung.

### 2.5 Cornelia-de-Lange-Syndrom

Kinder mit Cornelia-de-Lange-Syndrom (CdLS) weisen charakteristische körperliche Auffälligkeiten (syndromspezifische Gesichtszüge, Microcephalie, Minderwuchs), z.T. Gliedmaßenfehlbildungen und meist eine schwere geistige Behinderung auf. Ein Drittel der Kinder kommt nicht zu einer sprachlichen Verständigung. Zumindest bei einem Teil der Kinder lässt sich

eine Mutation im NIPFBL-Gen als Ursache der Entwicklungsstörung nachweisen. Bei anderen ist die Diagnosestellung vorerst weiterhin auf die körperlichen Merkmale angewiesen, die von Cornelia de Lange erstmals beschrieben wurden.

Systematische Studien zum Verhaltensphänotyp beim CdLS sind selten. In einer Befragung der Eltern oder Betreuer von 49 Kindern und jungen Erwachsenen mit CdLS wurden bei etwa der Hälfte Hyperaktivität, selbstverletzendes oder aggressives Verhalten und Schlafstörungen genannt. Die belastenden Verhaltensprobleme waren bei Jugendlichen mit schwerer Behinderung am deutlichsten ausgeprägt. 53% der untersuchten Kinder erfüllten die Kriterien einer autistischen Störung nach ICD-10 (3). Bei 40-60% der Patienten werden auch in anderen Studien selbstverletzende Verhaltensweisen berichtet (13, 29). Es fehlt bisher allerdings an Untersuchungen zur Spezifität dieser Auffälligkeiten. Eine videogestützte Analyse des Spielverhaltens und der autistischen Verhaltensmerkmale (mit einem standardisierten Rating, IBSE) deutet darauf hin, dass sich Kinder mit Cornelia-de-Lange-Syndrom von anderen Kindern mit schwerer Behinderung durch ein besonders geringes Interesse an wechselseitigen sozialen Interaktionen unterscheiden und weniger kommunikative Initiative zeigen als andere Kinder mit sehr schwerer Behinderung, das Spielverhalten hat aber nicht den repetitiven, auf bestimmte Sinnesreize beschränkten Charakter, der für eine autistische Störung charakteristisch ist (30). Selbstverletzende Verhaltensweisen

wirken in den meisten Fällen zwanghaft, so dass die Kinder und Jugendlichen – anders als bei einer autistischen Störung – körperliche Einschränkungen, die sie daran hindern, als Hilfe oft gut tolerieren (15).

### 2.6 Smith-Lemli-Opitz-Syndrom

Beim Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLOS) handelt es sich um ein Fehlbildungssyndrom mit biochemisch nachweisbarer Ursache (Defekt des Cholesterin-Stoffwechsels). Kinder mit diesem Syndrom haben u.a. ein charakteristisches Gesicht, eine Wachstumsstörung, Microcephalie, Syndaktilie der Zehen und sind in fast allen Fällen in der intellektuellen Entwicklung schwer behindert. Der Verhaltensphänotyp wird als sozial zugewandt beschrieben mit gutem Sprachverstehen, aber eng begrenzten sprachlichen Ausdrucksfähigkeiten und ausgeprägter Hyperaktivität (33). Viele Eltern beschreiben sie als überempfindlich für taktile, optische und akustische Reize, berichten repetitive Verhaltensrituale und klagen über lang anhaltende Schreiphasen und ein extrem geringes Schlafbedürfnis im frühen Kindesalter; bei 35-54% tritt selbstverletzendes Verhalten (Beißen und Kopfschlagen) auf (28, 33). Tierney et al. (34) dokumentierten die Verhaltensmerkmale von 56 Patienten unterschiedlichen Alters, u.a. mit autismus-spezifischen Fragebögen (ADI-R). Bei 53% waren die Kriterien einer autistischen Störung erfüllt. Einzelne Beobachtungen sprechen dafür, dass sich Irritabilität, Hyperaktivität, selbstverletzendes Verhalten und Schlafstörungen mit einer Cholesterin-Substitution reduzieren lassen.

### 2.7 Deletion 22q11

Ein Syndrom, das mit einer Microdeletion des Chromosoms 22q11.2 assoziiert ist und auch als DiGeorge-Syndrom oder Velocardiofaziales Syndrom bekannt ist, gehört mit einer geschätzten Prävalenz von 1:4000 zu den häufigeren genetischen Störungen. Neben körperlichen Entwicklungsproblemen (Herzfehler, Immundefizit, Spaltbildungen) gehören Lernbeeinträchtigung, eine Sprachentwicklungsstörung und Aufmerksamkeitsstörungen zum Phänotyp. Eine Reihe von Studien haben soziale Scheu und Rückzugsverhalten als spezifische Besonderheiten bei Kindern mit 22q11-Deletion nachgewiesen. Diese sozialen Auffälligkeiten ließen auch bei dieser Patientengruppe die Frage entstehen, wie oft die Kriterien einer autistischen Störung erfüllt werden. Die bisher vorliegenden Studien verwendeten dazu Fragebögen zur Beurteilung von Merkmalen einer Störung aus dem Autismusspektrum, bzw. das autismus-spezifische Interview (ADI-R). Bei 11 von 78 Kindern (14%) lagen alle Kriterien einer autistischen Störung vor, bei drei weiteren wurden die Kriterien in zwei von drei Bereichen erfüllt (10).

### 2.8 Deletion 22q13.3

Diese Veränderung am langen Arm des Chromosoms 22 ist assoziiert mit einer schweren Behinderung der intellektuellen Entwicklung, meist fehlender expressiver Sprache, generalisierter Hypotonie und erhöhter Schmerztoleranz (22). Es wurden vier Fälle berichtet, bei denen die Kriterien einer autistischen Störung erfüllt waren (25).

### 2.9 Cohen-Syndrom

Beim Cohen-Syndrom handelt es sich um eine seltene autosomal rezessive Störung. Bei einem Teil der Patienten hat sich eine Veränderung am Chromosom 8q22 nachweisen lassen. Das Syndrom ist u.a. mit ophthalmologischen Problemen, Microcephalie, einem charakteristischen Gesicht und Übergewicht assoziiert. Die Variabilität der kognitiven Entwicklung und Verhaltensauffälligkeiten ist groß, bei nicht wenigen Kindern und Jugendlichen werden stereotype Verhaltensweisen und ungewöhnliche Manierismen beobachtet. Howlin et al. (14) untersuchten 45 Kinder und Erwachsene mit autismus-spezifischen Instrumenten (ADI-R, ADOS). 22 von ihnen erfüllten in beiden Verfahren die Kriterien einer autistischen Störung, weitere zwölf Patienten zeigten weitere zwölf Patienten zeigten Auffälligkeiten aus dem autistischen Spektrum.

## 3. Schlussfolgerungen für die klinische Praxis

Das Wissen, bei welchen genetischen Syndromen autistische Verhaltensmerkmale zum Verhaltensphänotyp gehören, kann in mehrfacher Hinsicht für die klinische Praxis nützlich sein. Erstens kann es Hinweise geben, bei welchen Kindern mit autistischen Verhaltensmerkmalen eine humangenetische Begutachtung zur Diagnosefindung angezeigt sein könnte; zweitens kann es helfen, die autistische Symptomatik in ein Spektrum syndromspezifischer Entwicklungsprobleme und Hilfebedürfnisse einzuordnen, um daraus Schlussfolgerungen für die pädagogische oder therapeutische Planung abzuleiten.

Die Literaturübersicht zeigt, dass eine humangenetische Untersuchung durchaus nicht selten bei Kindern mit einer autistischen Störung zur Identifikation der zugrunde liegenden Ursache führen kann. Cohen et al. (6) empfehlen zumindest bei Patienten mit autistischer Störung und intellektueller Behinderung mittleren oder schweren Grades eine entsprechende molekulargenetische Untersuchung zur Klärung, ob ein Fragiles-X-Syndrom, 15q11-13-Duplikation oder Deletion 22q13 vorliegt. Bei Vorliegen der entsprechenden neurologischen oder morphologischen Auffälligkeiten ist auch die Hypothese eines Rett-Syndroms, Angelman-Syndroms, Cornelia-de-Lange-Syndroms oder Smith-Lemli-Opitz-Syndrom zu prüfen. In diesen Fällen kann die Identifikation eines Syndroms zum Verzicht auf weitere, möglicherweise für das Kind belastende Untersuchungen führen und die Beratung der Eltern bei ihrer Familienplanung erleichtern. Bei vielen Syndromen bestehen auch Empfehlungen, welche körperlichen Befunde regelmäßig zu kontrollieren sind, um Störungen frühzeitig erkennen und spezifisch behandeln zu können; das gilt z.B. für die Behandlung orthopädischer Probleme beim Rett-Syndrom, gastro-intestinaler Störungen beim Cornelia-de-Lange- oder Schlafstörungen beim Angelman- oder Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (38).

Für Eltern und Pädagogen ist es auch wichtig zu wissen, dass bestimmte autistische Verhaltensmerkmale bei Kindern mit einem spezifischen Syndrom häufig auftreten. Es hilft ihnen, die Problematik als mitbedingt durch eine genetische Disposition zu verste-

hen, auf die es sich bestmöglich einzustellen gilt, und schützt sie davor, sie als Ausdruck eigenen Versagens im Beziehungsaufbau zum Kind oder in der alltäglichen Erziehung anzusehen. Dabei ist der praktische Nutzen des Begriffs „syndromaler Autismus“ allerdings zu bezweifeln. Die Literaturübersicht zeigt, dass die Ausprägung der autistischen Verhaltensmerkmale innerhalb eines Syndroms individuell unterschiedlich sein kann und nicht alle Kinder mit einem bestimmten Syndrom die entsprechenden Verhaltensmerkmale aufweisen. Neben dieser nur relativen Spezifität der Verhaltensmerkmale finden sich bei einzelnen Syndromen auch bedeutsame qualitative Unterschiede zum „idiopathischen Autismus“. So wird es z.B. Jungen mit Fragilem-X-Syndrom oder Kindern mit Angelman-Syndrom, Rett-Syndrom oder Cornelia-de-Lange-Syndrom nicht gerecht, wenn sie nach Behandlungsrichtlinien behandelt werden, die für Kinder mit einer autistischen Störung gelten, da sie – auch wenn sie die diagnostischen Kriterien insgesamt erfüllen – nicht die autismus-spezifischen Defizite in der Beziehungsgestaltung aufweisen. Für die Planung pädagogischer und therapeutischer Maßnahmen erscheint es daher sinnvoller, auf diese kategoriale Diagnose zu verzichten und eine individuelle Diagnose der kommunikativen und sozialen Fähigkeiten sowie der Verhaltensdispositionen vorzunehmen, um daraus syndromspezifische Anpassungen der Umgebung und die Anleitung zu kompensatorischen Strategien der Bewältigung von sozialen Anforderungen abzuleiten.

## Literatur

1. Bailey D., Hatton D., Mesibov G., Ament N. & Skinner M. (2000). Early development, temperament, and functional impairment in autism and fragile X syndrome. *J Aut Dev Disord* 30: 557-567.
2. Barton M., Folkmar F. (1998). How commonly are known medical conditions associated with autism? *J Aut Dev Disord* 28: 273-278.
3. Berney T., Ireland M., Burn J. (1999). Behavioural phenotype of Cornelia de Lange syndrome. *Arch Dis Child* 81: 333-336.
4. Bölte S., Crecelius K., Poustka F. (2000). Der Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation: Psychometrische Eigenschaften eines Autismus-Screening-Instruments für Forschung und Praxis. *Diagnost*, 46: 149-155.
5. Chakrabarti S., Fombonne E. (2001). Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA* 285: 3093-3099.
6. Cohen D., Pichard N., Tordjman S., Baumann C. (2005). Specific genetic disorders and autism: Clinical contribution towards their identification. *J Aut Dev Disord* 35: 103-116.
7. Cornish K., Sudhalter V., Turk J. (2004). Attention and language in Fragile X. *Ment Retard Dev Disab Res Reviews* 10: 11-16.
8. DeVries P., Bolton P. (2002). Tuberous sclerosis. In: Howlin P., Udwin O. (Eds) *Outcome in neurodevelopmental and genetic disorders*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 272-296.
9. Dykens E. (1995). Measuring behavioral phenotypes: Provocations from the „New Genetics“. *Am J Ment Retard* 99: 522-532.
10. Fine S., Weissman A., Gerdes M., Pinto-Martin J., Emanuel B. (2005). Autism spectrum disorders and symptoms in children with molecularly confirmed 22q11.2 deletion syndrome. *J Aut Dev Disord* 35: 461-470.

11. Gillberg C. (1998). Chromosomal disorders and autism. *J. Aut Dev Disord* 28: 415-425.
12. Gillberg C., Gillberg C., Ahlsen G. (1994). Autistic behaviour and attention deficits in Tuberous Sclerosis: A population-based study. *Dev Med Child Neurol* 36: 50-56.
13. Hawley P., Jackson L., Kurnit D. (1985). Sixty-four patients with Brachmann-de-Lange syndrome: A survey. *Am J Med Genet* 20: 453-459.
14. Howlin P., Karpf J., Turk J. (2005). Behavioural characteristics and autistic features in individuals with Cohen syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 14: 57-64.
15. Hyman P., Oliver C., Hall S. (2002). Self-injurious behaviour, self-restraint, and compulsive behaviours in Cornelia de Lange syndrome. *Am J Ment Retard* 107: 146-154.
16. Kielinen M., Rantala H., Timonen E., Lina S.-L., Moilanen I. (2004). Associated medical disorders and disabilities in children with autistic disorder. *Autism* 8: 49-60.
17. Konstantareas M., Homatidis S. (1999). Chromosomal abnormalities in a series of children with autistic disorder. *J Aut Dev Disord* 29: 275-285.
18. Lauritsen M., Mors O., Mortensen P., Ewald H. (1999). Infantile autism and associated autosomal chromosome abnormalities: A register-based study and a literature survey. *J Child Psychol Psychiatr* 40: 335-345.
19. Lord C., Rutter M., LeCouteur A. (1994). Autism Diagnostic Interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Aut Dev Disord* 24: 659-685.
20. Mount R., Hastings R., Reilly S., Cass H. & Charman T. (2001). Behavioural and emotional features in Rett syndrome. *Dis Rehab* 23: 129-138.
21. Mount R., Hastings R., Reilly S., Cass H., Charman T. (2003). Towards a behavioural phenotype for Rett syndrome. *Am J. Ment Retard* 108: 1-12.
22. Phelan M., Rogers R., Saul R., Stapleton G. (2001). 22q13 deletion syndrome. *Am J Med Genet* 101: 91-99.
23. Philofsky A., Hepburn S., Hayes A., Hagerman R., Rogers S. (2004). Linguistic and cognitive functioning and autism symptoms in young children with Fragile X syndrome. *Am J Ment Retard* 109: 208-218.
24. Poustka F., Bölte S., Feineis-Matthews S., Schmötzer G. (2004). Autistische Störungen. Hogrefe, Göttingen.
25. Prasad C., Prasad A., Chodirker B., Lee C. (2000). Genetic evaluation of pervasive developmental disorders: The terminal 22q13 deletion syndrome may represent a recognizable phenotype. *Clin Genet* 57: 103-109.
26. Rogers S., Wehner E., Hagerman R. (2001). The behavioral phenotype in Fragile X: Symptoms of autism in very young children with Fragile X syndrome, idiopathic autism, and other developmental Disabilities. *Dev Beh Pediatr* 22: 409-417.
27. Rühl D., Bölte S., Feineis-Matthies S., Poustka F. (2004). Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS). Huber, Bern.
28. Ryan A., Bartlett K., Clayton P., Eaton S., Mills L., Donnai D., Winter R., Burn J. (1998). Smith-Lemli-Opitz syndrome: a variable clinical and biochemical phenotype. *J Med Genet* 35: 558-565.
29. Sarimski K. (1997). Communication, social-emotional development and parenting stress in Cornelia de Lange syndrome. *J Intel Dis Res* 41: 70-75.
30. Sarimski K. (2002). Analysis of intentional communication in severely handicapped children with Cornelia-de-Lange syndrome. *J Commun Disord* 35: 483-500.
31. Sarimski K. (2003). Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. 3. überarb. und erweit. Auflage. Hogrefe, Göttingen.
32. Smalley S. (1998). Autism and tuberous sclerosis. *J Aut Dev Disord* 28: 407-414.
33. Tierney E., Nwokoro N., Kelley R. (2000). Behavioral phenotype of RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Ment Ret Dev Disab Res Reviews* 6: 131-134.
34. Tierney E., Nwokoro N., Porter F., Freund L., Ghuman J., Kelley R. (2001). Behavior phenotype in the RSH/Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Am J Med Genet* 98: 191-200.
35. Trillingsgaard A., Ostergaard J. (2004). Autism in Angelman syndrome. *Autism* 8: 163-174.
36. Turk J., Graham P. (1997). Fragile X syndrome, autism and autistic features. *Autism* 1: 175-197.
37. Vig S., Jedrysek E. (1999). Autistic features in young children with significant cognitive impairment: Autism or Mental Retardation? *J Aut Dev Disord* 29: 235-248.
38. Wilson G., Cooley C. (2000). Preventive management of children with congenital anomalies and syndromes. Cambridge University Press, Cambridge.

## CME-Fragen

### 1. Wie häufig lassen sich bei Menschen mit Autismus definierte genetische Syndrome identifizieren?

- A in etwa 5% liegt ein Down Syndrom vor
- B in 1 – 2 %
- C in bis zu ca. 10%
- D in den meisten Fällen von Autismus
- E nur beim sog. „high functioning autism“

### 2. Wie häufig ist Autismus mit einer Intelligenzminderung assoziiert?

- A sehr selten
- B in bis ca. 75%
- C in allen Fällen, jedoch in unterschiedlicher Schwere (der Intelligenzminderung)
- D nur bei Fällen ohne identifizierbare genetische Ursache
- E in ca. 25%

### 3. Zu den gut untersuchten und validierten Beobachtungsinstrumenten für autistische Störungen gehört:

- A die Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)
- B die Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)
- C der Clinical Global Impression (CGI)
- D das Behavior Problems Inventory (BPI)
- E die Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS)

### 4. Welches sind die „Kernsymptome“ des Autismus?

- A Anhedonie, Adynamie, affektive Abflachung
- B emotionale Instabilität, Autoaggression, Ich-Störungen
- C sozialer Rückzug, Morgentief, Freudlosigkeit
- D Angst, vegetative Symptome, Schlafstörungen

- E Auffälligkeiten der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie Stereotypien einseitige Interessen

### 5. Welches genetische Syndrom zeigt häufig autistische Verhaltensmerkmale?

- A Double Cortex-Syndrom
- B Adrenogenitales Syndrom
- C Tuberöse Sklerose
- D Ehlers Danlos-Syndrom
- E Aicardi-Syndrom

### 6. Typisch für das Angelman-Syndrom ist

- A die oft hervorragende Rechenfähigkeit
- B depressive Verstimmung und Autoaggressionen
- C im Kindesalter meist fehlende Epilepsie
- D schlechte oder fehlende expressive Sprache bei oft gut entwickeltem Sprachverständnis
- E sehr feine Gesichtszüge (Elfengesicht)

### 7. Beim Tuberöse Sklerose-Komplex kommen häufig vor:

- A Skoliosen, schwere Spastik und Taubheit
- B geistige Behinderung, Epilepsie, Hautveränderungen und autistische Symptome
- C Herzfehler, Gesichtsdysplasien und schizophreieähnliche psychische Störungen
- D Optikusgliome, Lernstörungen, Café au lait-Flecken
- E Ptosis, Flügelfell, Herzfehler

### 8. Charakteristisch für das Rett-Syndrom sind:

- A Visusminderung, Kyphoskoliose und Ichthyosus
- B Gesichtsangioeme, Epilepsie und Glaukom
- C Makrozephalie, Koenen Tumore und Riesenzellastrozytome
- D Verlust erworbener Fähigkeiten im 1. oder 2. Lebensjahr, Atemanhalten, wringende Handautomatismen
- E Turmschädel, Syndaktylien und Exophthalmus

### 9. Welche Aussagen zum velocardiofazialen Syndrom treffen nicht zu?

- A es beruht auf einer Mikrodeletion des langen Armes des Chromosoms 22
- B Betroffene zeigen Auffälligkeiten des Sozialverhaltens
- C ist meist mit charakteristischen Hautdepigmentierungen assoziiert
- D kommt mit einer geschätzten Prävalenz von 1:4000 vor
- E die Diagnose sollte Anlass geben, nach Herzfehlern zu suchen

### 10. Warum kann die Diagnose eines genetischen Syndromes als Ursache autistischer Symptomatik klinisch wichtig sein?

- A u.a., um daraus Schlussfolgerungen für die pädagogische oder therapeutische Planung abzuleiten
- B um eine klare Einordnung für eine pauschale Fallfinanzierung zu erhalten
- C um eine „maßgeschneiderte“, syndromspezifische Therapie mit Psychopharmaka vornehmen zu können
- D hat in der Praxis keinerlei Bedeutung
- E ist nur für die genetische Beratung der Familie von Bedeutung