

## Autismus-Spektrum-Störung: Genetische Faktoren im wissenschaftlichen Diskurs

### Risikofaktoren und die Anfänge der Genforschung

Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) sind komplexe neurologische Entwicklungsstörungen, die Kommunikation, soziale Interaktion und Verhaltensmuster betreffen. Obwohl die genaue Ursache von ASD noch unbekannt ist, haben genetische Faktoren einen signifikanten Einfluss. Die MSSNG-Forschung ist ein bahnbrechendes Projekt, das darauf abzielt, die weltweit grösste Ganzgenomsequenzierungsdatenbank für Autismus mit tiefgreifender Phänotypisierung zu erstellen, anhand dessen Studien durchgeführt werden können. Die Studie von Trost et al. (2022) untersucht die genomische Architektur von ASD anhand einer umfassenden Analyse solcher Ganzgenomsequenzdaten.

Die Erforschung der genetischen Ursachen von Autismus begann in den 1970er Jahren. Die erste Zwillingsstudie im Jahr 1977 zeigte, dass Autismus in hohem Masse vererbbar ist. Bei eineiigen Zwillingen beträgt die Vererbbarkeit etwa 91%, während sie bei zweieiigen Zwillingen zwischen 53% und 64% liegt. Die Risikofaktoren für Autismus lassen sich in zwei Hauptkategorien einteilen: Umweltfaktoren und genetische Faktoren. Zu den Umweltfaktoren gehören das hohe Alter der Eltern, Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen sowie Schwangerschaften, die weniger als ein Jahr auseinanderliegen. Diese Faktoren können das Risiko für Autismus erhöhen, doch sie erklären nicht alle Fälle.

Genetische Faktoren spielen ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Autismus. Dazu zählen Genanomalien und Krankheiten wie das Rett-Syndrom oder das Fragile X-Syndrom, das Geschlecht (Autismus tritt etwa viermal häufiger bei Jungen als bei Mädchen auf), das Vorhandensein von Autismus in der Familie und diverse Genmutationen, welche das Risiko für Autismus erhöhen können.

Im Laufe der Zeit wurden einige vermeintliche Risikofaktoren, wie beispielsweise Impfungen oder sogenannte "Kühlschränkmütter", widerlegt. Trotz der vielen Fortschritten in der Genforschung ist es bisher nicht gelungen, ein einzelnes "Autismus-Gen" zu identifizieren. Tatsächlich können weniger als 1% der Autismus-Fälle auf ein einzelnes Gen zurückgeführt werden.

Es gibt kein spezifisches "Autismus-Gen", das für die Entstehung der Störung verantwortlich gemacht werden kann. Vielmehr sind es eine Vielzahl von genetischen und Umweltfaktoren, die zusammenwirken und das Risiko für Autismus erhöhen. Die Erforschung dieser Faktoren und ihrer Wechselwirkungen bleibt ein wichtiges Ziel in der Autismusforschung, um ein besseres Verständnis der Entstehungsmechanismen und potenzielle therapeutische Ansätze zu entwickeln.

### MSSNG-Forschung: Ein einzigartiges Projekt

MSSNG ist eine Zusammenarbeit zwischen Autism Speaks, einer gemeinnützigen Organisation, die Autismusforschung finanziert, DNASTack, einer Plattform für genomische Datensätze, Verily, einem Forschungsunternehmen im Bereich Biowissenschaft, und dem Hospital for Sick Kids, einem pädiatrischen Lehrkrankenhaus in Toronto. Das Hauptziel von MSSNG besteht darin, die grösste Ganzgenomsequenzierungsdatenbank für Autismus zu erstellen, um die genetischen Faktoren, die zu ASD beitragen, besser zu verstehen und letztendlich neue Ansätze für Diagnose und Therapie zu ermöglichen.

Die Studie von Trost et al. (2022) analysierte genomische Sequenzen und phänotypische Daten von 5.100 Personen mit ASD und 6.212 zusätzlichen Eltern und Geschwistern (insgesamt n=11.312) im Rahmen des MSSNG-Projekts. Die Autoren verwendeten Ganzgenomsequenzdaten und phänotypische Informationen, um neue ASD-assoziierte Gene zu identifizieren und die verschiedenen Arten von genetischen Varianten, die zur Entstehung von ASD beitragen, besser zu verstehen.

Die Studie von Trost et al. (2022) lieferte mehrere wichtige Erkenntnisse:

1. Erklärung von Entstehungsursachen: Die Forscher identifizierten 135 ASD-assoziierte protein-kodierende Gene mit einer Falschentdeckungsrate von <10%. Diese Erkenntnisse können dazu beitragen, die genetischen Ursachen von ASD besser zu verstehen und neue Hypothesen zur Entstehung dieser Erkrankungen aufzustellen.

2. Frühere Diagnose: Durch die Identifizierung von ASD-assoziierten Genen und genetischen Varianten könnten Ärzte und Forscher künftig in der Lage sein, Autismus früher und präziser zu diagnostizieren, was den Betroffenen ermöglicht, schneller geeignete Therapien und Unterstützung zu erhalten.

3. Neue, stärker personalisierte Behandlungen oder klinische Betreuung: Die Studie liefert wichtige Informationen über die genetischen Grundlagen von ASD, die dazu verwendet werden könnten, zielgerichtete und individuell angepasste Therapieansätze zu entwickeln. Durch ein besseres Verständnis der genetischen Ursachen von Autismus könnten massgeschneiderte Behandlungen entwickelt werden, die auf die spezifischen genetischen Veränderungen abzielen, die bei jedem einzelnen Patienten vorliegen.

4. Aufdecken zukünftiger medizinischer Probleme durch Komorbiditäten: ASD ist häufig mit anderen medizinischen Problemen wie Schlafstörungen, Angststörungen oder Epilepsie verbunden. Die MSSNG-Studie könnte dazu beitragen, genetische Verbindungen zwischen Autismus und diesen Komorbiditäten besser zu verstehen und möglicherweise zukünftige medizinische Probleme frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

## Fazit und Ausblick

Die Erforschung der Autismus-Spektrum-Störung hat in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. Es wurde deutlich, dass sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine Rolle bei der Entstehung von ASD spielen. Während einige Risikofaktoren wie das Alter der Eltern oder

Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen gut belegt sind, wurden andere wie Impfungen oder die "Kühlschrankmütter"-Theorie widerlegt.

Die wachsende Bedeutung der Genforschung hat uns ein tieferes Verständnis der genetischen Aspekte von ASD ermöglicht. Studien wie MSSNG, die sich mit grossen Mengen an genetischen Daten befassen, sind ein wichtiger Schritt, um die genetische Vielfalt von ASD besser zu verstehen. Trotz der Fortschritte bleibt jedoch noch viel zu erforschen, um ein vollständiges Bild von den genetischen und umweltbedingten Faktoren zu erhalten, die zur Entstehung von ASD beitragen.

Es ist wichtig, diese Forschung fortzusetzen, um die Diagnose von ASD zu verbessern, individualisierte Behandlungen zu entwickeln und mögliche Komorbiditäten besser zu verstehen. Ein besseres Verständnis von ASD und seinen vielfältigen Ursachen kann dazu beitragen, das Leben von betroffenen Personen und ihren Familien zu verbessern und ihnen die bestmögliche Unterstützung und Therapie zu bieten.

Die Zukunft der Autismusforschung ist vielversprechend und wird zweifellos weiterhin neue Erkenntnisse bringen, die dazu beitragen, die Lebensqualität von Menschen mit ASD und ihren Familien zu erhöhen. In einer zunehmend vernetzten Welt ermöglicht der Austausch von Wissen und Erfahrungen zwischen Forschern, Klinikern und Betroffenen eine grössere Sensibilisierung und Offenheit für die vielfältigen Herausforderungen und Möglichkeiten, die mit Autismus einhergehen.

## Quellenverzeichnis

- Autism Speaks. (o. D.). Abgerufen am 8. April 2023, von <https://www.autismspeaks.org/>
- DNAexus. (o. D.). *DNASTACK - Unleash the Full Potential of Genomics*. Abgerufen am 2. Mai 2023, von <https://dnastack.com/>
- Knippers, R. (2008). *Autismus, genetisch betrachtet*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Müller, M. (2021, 24. März). *Autismus-Spektrum-Störung: Ursachen*. Clenia.  
<https://www.clenia.ch/de/news/autismus-spektrum-stoerung-ursachen/>
- The Hospital for Sick Children. (o. D.). Abgerufen am 8. April 2023, von <https://www.sickkids.ca/>
- Trost et. al (2022). Genomic architecture of autism from comprehensive whole-genome sequence annotation. *Cell*, 185(23), 4409-4427. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.10.009>
- Verily Life Sciences. (o. D.). Abgerufen am 28. März 2023, von <https://verily.com/>