

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Semantisches Verarbeiten und motorische Fähigkeiten bei Probanden mit
Autismus-Spektrum-Störung*

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Josephina Hillus

aus Berlin

Datum der Promotion: 04.03.2022

INHALTSVERZEICHNIS

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
Abstract (Deutsch)	1
Abstract (Englisch).....	3
Anmerkung	5
1 Einleitung.....	5
1.1 Epidemiologie des Autismus	5
1.2 Klassifikationssysteme	5
1.3 Mögliche neuronale Korrelate bei Patienten mit ASS	6
1.4 Action perception circuits (APC).....	7
1.5 Semantische Verarbeitung bei ASS	8
1.6 Alexithymie bei ASS.....	8
1.7 Fragestellung dieser Arbeit.....	9
2 Methodik	11
2.1 Probanden.....	11
2.2 Neuropsychologische Testung	13
2.2.1 Purdue Pegboard Test.....	13
2.2.2 Trailmaking Test A und B.....	13
2.3 Fragebögen.....	14
2.3.1 Autismus-Spectrum-Quotient (AQ).....	14
2.3.2 Toronto-Alexithymie-Skala (TAS-26).....	14
2.3.3 Empathy Quotient (EQ) and Systemizing Quotient-Revised (SQ-R).....	14
2.3.4 MOSES-Test (Motor Skills in Everyday Situations)	15
2.4 Semantische Entscheidungsaufgaben.....	15
2.4.1 Ablauf.....	15
2.4.2 Stimuli	16
2.4.3 Datenanalyse	17
3 Ergebnisse.....	18
3.1 Semantische Entscheidungsaufgaben.....	18
3.1.1 Handlungswörter versus Objektwörter (SDT1)	18
3.1.2 Emotionswörter versus Denkwörter	20
3.2 Neuropsychologische Testung	22
3.2.1 Purdue Pegboard Testung.....	22
3.2.2 Trailmaking Test A und B.....	22
3.3 Fragebögen.....	23
3.3.1 Toronto-Alexithymie-Skala-26	23
3.3.2 EQ und SQ-R.....	23
3.3.3 MOSES-Fragebogen	24
3.3.4 Korrelationen	24

4	Diskussion	24
4.1	<i>Semantische Entscheidungsaufgaben.....</i>	25
4.2	<i>Neuropsychologische Testung</i>	28
4.2.1	Purdue Pegboard Testung.....	28
4.2.2	Trailmaking Test A und B.....	29
4.3	<i>Fragebögen.....</i>	30
4.3.1	TAS-26.....	30
4.3.2	EQ und SQ-R.....	30
4.3.3	MOSES-Fragebogen	31
5	Mögliche klinische Anwendungen und weiterführende klinische Fragestellungen	31
5.1	<i>Mögliche klinische Anwendungen.....</i>	31
5.2	<i>Weiterführende klinische Fragestellungen</i>	32
6	Literaturverzeichnis.....	33
	Anhang	39
	Eidesstattliche Versicherung	43
	Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation.....	44
	Auszug aus der „Journal Summary List“ (Kategorie „PSYCHOLOGY“).....	46
	Druckexemplar der ausgewählten Publikation	49
	Lebenslauf.....	61
	Publikationsliste.....	63
	Danksagung	64

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	<i>Ergebnisse der ANOVA der 1. Semantischen Entscheidungsaufgabe.....</i>	<i>18</i>
---------------------	---	-----------

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	<i>Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für demographische und klinische Variablen der Probanden.....</i>	<i>10</i>
Tabelle 2:	<i>Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für Reaktionszeiten und Anzahl korrekter Wörter von Handlungswörtern versus Objektwörtern.....</i>	<i>19</i>
Tabelle 3:	<i>Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für Reaktionszeiten und Anzahl korrekter Wörter von Emotionswörtern versus abstrakten Denkwörtern.....</i>	<i>20</i>
Tabelle 4:	<i>Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Purdue Pegboard (PPB) Testung.....</i>	<i>21</i>
Tabelle 5:	<i>Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) des TAS-26.....</i>	<i>22</i>

Abkürzungsverzeichnis

ICD	<i>International Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
ASS	Autismus-Spektrum-Störung, engl. <i>Autism Spectrum Disorder</i>
APC	<i>Action perception circuits</i>
MNS	<i>Mirror Neuron System</i>
TAS-26	Toronto-Alexithymie-Skala-26
SQ-R	<i>Systemizing Quotient-Revised</i>
LPS	Leistungsprüfsystem
IQ	Intelligenzquotient
AQ	Autismus-Spektrum-Quotient
MOSES	<i>Motor Skills in Everyday Situations</i>
LQ	Händigkeitsquotient; engl. <i>Laterality quotient</i>
EQ	<i>Empathy Quotient</i>
ADI-R	<i>Autism Diagnostic Interview-Revised</i>
ADOS	<i>Autism Diagnostic Observation Schedule</i>
SD	Standardabweichung; engl. <i>Standard deviation</i>
SDT	semantische Entscheidungsaufgabe; engl. <i>Semantic decision task</i>
ANOVA	Varianzanalyse; engl. <i>Analysis of variance</i>
PPB	Purdue Pegboard
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
TMT	Trailmaking Test

Abstract (Deutsch)

Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) kennzeichnen sich vorrangig durch Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie durch stereotypes, repetitives Verhalten.

Aber auch Defizite im Bereich der Motorik (z. B. Feinmotorik, Gangbild, Koordination) und Sprachverarbeitung sind vielfältig beschrieben und deren neuronale Korrelate Gegenstand aktueller Forschung.

Mehrere fMRT-Studien konnten bei Probanden mit ASS eine Hypoaktivität im Motorkortex in Verbindung mit Defiziten beim semantischen Verarbeiten von Handlungswörtern zeigen. Das semantische Verarbeiten von Handlungswörtern aktiviert den Motorkortex außerdem somatotopisch.

Die Rolle des Motorkortex an höheren kognitiven Funktionen wie Sprache und semantischer Verarbeitung wird durch einige Studien auf der Basis sogenannter *Action perception circuits* (APC) erklärt. APC sind definiert als multimodale, sensomotorische Neuronenverbände, die motorische, sensorische sowie perisylvische Hirnareale miteinander verbinden.

Eine Hypoaktivität im Motorkortex hätte dysfunktionale APC zur Folge und könnte sowohl Defizite beim semantischen Verarbeiten von Handlungswörtern als auch motorische Defizite erklären.

Auch das semantische Verarbeiten von Emotionswörtern könnte defizitär sein, da auch diese Wörter eine motorische Komponente (z. B. Einsatz der Gesichtsmuskulatur beim Weinen) haben.

Ziel dieser Arbeit ist es einen möglichen Zusammenhang zwischen dem semantischen Verarbeiten von Handlungs- und Emotionswörtern, sowie (fein)motorischen Fähigkeiten und klinischen Symptomen zu untersuchen.

Korrelationen zwischen dem semantischen Verarbeiten von Handlungs- bzw. Emotionswörtern und motorischen Fähigkeiten könnte eine Abhängigkeit beider Fähigkeiten vom Motorkortex unterstreichen.

Dazu wurden 19 Probanden mit ASS mit 22 neurotypischen Kontrollprobanden in Bezug auf das semantische Verarbeiten von Handlungs- versus Objektwörtern bzw. Emotions- versus Denkwörtern verglichen. Alle Probanden absolvierten 2 getrennte semantische Entscheidungsaufgaben (SDT).

Des Weiteren wurde die Feinmotorik mittels Purdue Pegboard (PPB) Test sowie das Ausmaß an Alexithymie mittels TAS-26 (Toronto-Alexithymie-Skala-26) sowie das subjektive Einschätzen motorischer Fähigkeiten im Alltag mittels MOSES (Motor Skills in Everyday Situations) -Test evaluiert.

In der SDT für Handlungs- versus Objektwörter fanden wir eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Wortkategorie in Bezug auf die Anzahl korrekter Wörter.

Probanden mit ASS machten signifikant mehr Fehler beim Erkennen von Handlungswörtern verglichen mit der Kontrollgruppe.

Auch im PPB Test zeigten sich die Probanden mit ASS signifikant langsamer. Die Selbsteinschätzung der motorischen Fähigkeiten mittels MOSES-Test ergab, dass Probanden mit ASS ihre motorischen Alltagsfähigkeiten signifikant schlechter einschätzten als die Kontrollgruppe.

Das Ausmaß an alexithymen Eigenschaften, gemessen am TAS-26, war bei den Probanden mit ASS signifikant höher.

Diese Arbeit fand aber keine signifikanten Korrelationen zwischen den Ergebnissen der SDTs und den motorischen Fähigkeiten oder klinischen Symptomen.

Unsere Studie unterstreicht Defizite von Probanden mit ASS beim semantischen Verarbeiten von Handlungswörtern, was wiederum auf der Basis einer zugrundeliegenden Dysfunktion der APC zu interpretieren sein könnte.

Abstract (Englisch)

ASD (autism spectrum disorder) is mainly characterized by difficulties in social interaction, social communication and repetitive behaviour. However, motor deficits (e.g., fine motor skills, gait, coordination) and deficits in language processing are widely reported and their neuronal correlate is subject of research.

F-MRI studies show a hypoactivity in the motor cortex in patients with ASD in combination with deficits during semantic processing of action words.

Semantic processing of action words activates the motor cortex somatotopically.

Some studies explain the role of the motor cortex in higher cognitive processes such as language and semantic processing on the basis of *Action perception circuits* (APC).

APC are defined as multimodal, sensorimotor neuron networks that connect motor, sensory and perisylvian language regions.

A hypoactivity in the motor cortex could lead to impaired APC and could explain deficits in semantic processing of action words as well as motor deficits.

The semantic processing of emotion words could also be impaired because of their motor component (e.g., use of facial muscles when crying).

The aim of this study is to investigate a potential relationship between semantic processing of action and emotion words, (fine) motor skills and clinical symptoms.

Correlations between semantic processing of action or emotion words and motor skills would underline that both skills depend on the motor cortex.

In this study, 19 patients with ASD and 22 typically-developing matched controls completed two independent semantic decision tasks (SDT) to compare the semantic processing of action words versus object words, and that of emotion words versus abstract neutral words.

Furthermore, we assessed fine motor skills by using the Purdue Pegboard (PPB) Test, the extent of alexithymia by using the TAS-26 and the subjective rating of motor skills in everyday life with the MOSES-Test (Motor Skills in Everyday Situations).

The SDT comparing object and action words demonstrated a significant interaction between Group and Word category with respect to the number of correct words (*accuracy*). Patients with ASD made significantly more mistakes when being presented action words compared to the control group.

The results in the PPB Test showed that the ASD group was significantly slower compared to the control group.

The self-evaluation of motor skills using the MOSES-Test showed that the ASD group evaluated their own motor skills significantly worse than the neurotypical controls.

Moreover, patients with ASD scored significantly higher on the TAS-26 which indicates a higher degree of alexithymic traits.

In this study, no significant correlation was found between the results of the SDTs and motor skills or clinical symptoms.

Nevertheless, this study highlights deficits in semantic processing of action words in the ASD group which could be interpreted in terms of an underlying dysfunction of the APC.

Anmerkung

Bei der folgenden Arbeit handelt es sich um eine in die aktuelle Literatur eingebettete Darstellung der bereits in englischer Sprache von Hillus et al. 2019 (1) veröffentlichten Arbeit. Inhaltliche Überschneidungen, insbesondere in den Kapiteln *Methodik*, *Ergebnisse* sowie *Diskussion* sind daher unvermeidbar. Alle hier dargestellten Abbildungen und Tabellen wurden nach Hillus et al. 2019 (1) modifiziert.

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie des Autismus

Autismus ist allgemein gekennzeichnet durch Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion und Kommunikation sowie durch stereotypisches, repetitives Verhalten und eingeschränkte Interessen.

Die Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen wird mit 0,6 - 0,7% angegeben, wobei unterschiedliche Studien zu sehr variablen Ergebnissen kommen (2).

Das Geschlechterverhältnis Männer: Frauen liegt bei 2-3:1 (3).

1.2 Klassifikationssysteme

Es existieren zwei internationale Klassifikationssysteme: die 10. Version der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (engl. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; ICD-10) und die 5. Auflage des Diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen (engl. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM-5).

Autismus gehört nach der 10. Version der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen und es wird zwischen den Entitäten des frühkindlichen Autismus, des atypischen Autismus und des Asperger-Autismus unterschieden (4).

Psychische Störungen werden im englischsprachigen Raum (insb. Vereinigte Staaten von Amerika) hingegen nach der 5. Auflage des DSM-5 diagnostiziert. Im DSM-5 werden alle Autismusformen unter dem Begriff der Autismus-Spektrum-Störungen (ASS; engl. Autism Spectrum Disorder) zusammengefasst. Hierbei werden Intelligenzminderung und Sprachstörungen als Zusatzinformation erfasst (5).

Die Bezeichnung Autismus-Spektrum-Störungen soll auch Einzug in den deutschsprachigen Raum finden. In der 11. Version des ICD, die voraussichtlich ab 2022 in Kraft treten wird, ersetzt die Autismus-Spektrum-Störung das bisherige Konzept von abgegrenzten Entitäten von Autismus. Das Asperger-Syndrom wird dann am ehesten als *Autism Spectrum Disorder without intellectual disorder and with mild or no impairment of functional language* bezeichnet (6).

Um der englischsprachigen Literatur und den zukünftigen Anpassungen im ICD-11 Rechnung zu tragen, wird in dieser Arbeit der Begriff Autismus-Spektrum-Störungen verwendet.

Die Autismus-Spektrum-Störungen äußern sich vor allem durch Schwierigkeiten in der sozialen Interaktion (eingeschränkter Blickkontakt, mangelnde Empathie), in der sozialen Kommunikation (obwohl keine Sprachentwicklungsverzögerung besteht, haben Autisten häufig Schwierigkeiten Humor oder Ironie zu verstehen) und durch eingeschränkte Interessen und stereotypes, repetitives Verhalten.

Als zweitrangig wurden lange Zeit Störungen im Bereich der Motorik angesehen (7). Die Schwierigkeiten in diesem Bereich beinhalten unter anderem Probleme mit der Feinmotorik, dem Gangbild/Haltung und der Koordination (8) und sind für die Diagnosestellung nicht obligat. Motorische Schwierigkeiten treten dabei sowohl beim sogenannten frühkindlichen Autismus als auch beim Asperger-Autismus, unabhängig von der Intelligenz, auf und zeigen sich bereits in früher Kindheit (9). Studien haben gezeigt, dass frühe motorische Fähigkeiten spätere Sprachleistungen voraussagen können (10).

1.3 Mögliche neuronale Korrelate bei Patienten mit ASS

Das neuronale Korrelat der motorischen Defizite bei Patienten mit ASS ist Gegenstand aktueller Forschung. Einerseits scheint ein erhöhtes Volumen der Großhirnrinde von Bedeutung zu sein (11). In einer anderen Studie wurde dagegen vermehrte weiße Substanz in der primär-motorischen Rinde (M1 Bereich) bei Kindern festgestellt (12). Eine weitere Arbeitsgruppe hat ein beidseitiges vermindertes Volumen im Fasciculus arcuatus bei Probanden mit ASS feststellen können (13).

Darüberhinaus zeigen funktionale Magnetresonanztomographie (fMRT)-Studien eine Hypoaktivität des Motorkortex (primärer Motorkortex, prämotorischer Kortex und supplementär motorischer Kortex) während des semantischen Verarbeitens von Handlungswörtern (14–16). Handlungswörter sind in dieser Studie definiert als Verben,

die eine Handlung beschreiben. Für eine vollständige Liste aller in der Studie benutzten Wörter der verschiedenen Wortkategorien siehe *Anhang*.

Interessanterweise scheint die Hypoaktivität im Motorkortex auch Implikationen für Schwierigkeiten im Bereich höherer kognitiver Leistungen zu haben (7).

1.4 Action perception circuits (APC)

Traditionell wurden höhere Kognition, die u.a. Gedächtnis und Sprache ermöglicht, und motorische und sensorische Zentren, als weitestgehend voneinander getrennte Systeme verstanden (17).

Sensorische Systeme haben gemäß dieser Theorie ihre primäre Funktion als Informationsfilter für höhere kognitive Zentren, und motorische Systeme werden gezielt durch höhere kognitive Zentren kontrolliert und angesteuert, ohne selbst an den höheren kognitiven Prozessen mitzuwirken (17, 18).

Demnach besteht ein unidirektionaler und sequentieller Informationsfluss zwischen verschiedenen, weitestgehend voneinander isolierten unimodalen Neuronenverbänden. Die Entdeckung von multimodalen, sensomotorischen Spiegelneuronen (engl. Mirror neuron; MN), die sowohl bei der Durchführung motorischer Handlungen als auch beim passiven Beobachten derselben Handlungen aktiv sind, kann mit einem Modell von unimodalen und isolierten Neuronenverbänden nicht ausreichend erklärt werden (18). Eine Antwort könnte die Theorie der sogenannten Action perception circuits (APC) bieten (16, 19, 20).

APC bestehen aus multimodalen sensomotorischen Neuronenverbänden, die frontale Hirnregionen (wie den Motorkortex) mit temporoparietalen (sensorischen) Hirnarealen verbinden (16, 18). Innerhalb dieser Neuronenverbände besteht eine reziproke Interaktion im Sinne einer korrelierten neuronalen Aktivität (21). Wenn ein Kind z.B. lautiert, werden sowohl motorische Areale aktiviert, die die Sprachproduktion ermöglichen, als auch sensorische auditive Areale, die gleichzeitig diese Laute wahrnehmen und verarbeiten (16). Im Laufe des Spracherwerbs bilden sich Verbindungen zwischen Spracharealen (inferior-frontaler und superior-temporaler Kortex) sowie motorischen und sensorisch auditiven Hirnarealen aus, die Grundlage für höhere kognitive Prozesse wie Sprache bilden könnten (16, 20, 22).

Die APC Theorie stützt sich auf den Nachweis von Spiegelneuronen, die eine wichtige Rolle für Imitation, Wahrnehmen und Verarbeiten von Handlungen spielen (23).

Spiegelneurone sind multimodale, sensomotorische Neurone. Sie verbinden den Motorkortex mit sensorischen und perisylvischen Hirnarealen innerhalb der APC (16). Der Nachweis von Spiegelneuronen spricht für eine reziproke multidirektionale Verarbeitung, die eine zentrale Rolle bei kognitiven Prozessen spielt (18). Viele Studien konnten eine Hypoaktivität im Bereich des Mirror Neuron System (MNS) bei Patienten mit ASS nachweisen (24–26).

1.5 Semantische Verarbeitung bei ASS

Moseley et al. haben zeigen können, dass Autisten Schwierigkeiten beim semantischen Verstehen von Handlungswörtern, nicht aber von Objektwörtern haben (14, 15). Objektwörtern meint in dieser Studie Nomen, die ein Objekt beschreiben. Zusätzlich korrelierte dieses Defizit mit einer Hypoaktivität im Bereich des Motorkortex während des semantischen Verarbeitens von Handlungswörtern. Es konnte gezeigt werden, dass semantisches Verarbeiten von Handlungswörtern motorische Areale im Gehirn somatotopisch aktiviert (18, 27). Dies legt nahe, dass das Verstehen der Bedeutung eines Wortes mit Handlungskomponente von einem intakten Motorkortex abhängt (28). Eine Hypoaktivität im Motorkortex und im MNS, welches defizitäre APC zur Folge hätte, könnte folglich sowohl Probleme der Motorik als auch Probleme in der semantischen Verarbeitung von Wortkategorien mit motorischer Komponente bei Patienten mit ASS erklären.

Ähnliches könnte jedoch auch für Wörter gelten, die eine Emotionen beschreiben. Auch das Lernen semantischer Konzepte von Emotionswörtern könnte vom Motorkortex abhängig sein. Emotionswörter sind in dieser Studie definiert als Nomen, die eine Emotion beschreiben. Um das dazugehörige Wort zu einer Emotion (z.B. weinen) zu lernen, bedarf es der Verknüpfung mit der korrespondierenden Handlung (z.B. Bewegung der Gesichtsmuskulatur beim Weinen) im Motorkortex (16). Zusätzlich zeigen fMRT-Studien auch im limbischen System eine Hypoaktivität bei Patienten mit ASS (15).

1.6 Alexithymie bei ASS

Semantische Konzepte zu verstehen, könnte die Basis bilden, Emotionen zu kommunizieren und Emotionen der anderen und seiner selbst zu verstehen (15).

Alexithymie (*Gefühlsblindheit*) beschreibt mangelnde Fähigkeiten, Emotionen verbal zum Ausdruck bringen zu können und Emotionen anderer und seiner selbst zu verstehen.

Viele Studien finden ein gemeinsames Auftreten von ASS und Alexithymie (29, 30). Das neurobiologische Korrelat der Alexithymie ist Gegenstand aktueller Forschung. Studien haben funktionelle Gehirnveränderungen im limbischen System, aber auch in der Inselregion zeigen können (31, 32).

Die Fähigkeit, Emotionen zum Ausdruck zu bringen, könnte vom semantischen Verarbeiten abhängen (15). Es gibt aber auch Theorien, die Alexithymie nicht alleine als linguistisches Defizit ansehen, sondern es viel mehr auf eine eingeschränkte Theory of Mind (ToM) bzw. Mentalisierung, d.h. eine allgemeine Schwierigkeit, eigene und fremde mentale Zustände wahrzunehmen und zu reflektieren sowie Absichten anderer zu verstehen, zurückzuführen (33).

Auch die handlungsbasierte Wahrnehmung (z.B. Absichten anderer verstehen) beruht auf einem intakten MNS. Cattaneo et al. konnten zeigen, dass Kinder mit ASS Intentionen anderer nicht auf die gleiche Weise wie die gesunde Kontrollgruppe verstehen (34).

Darüberhinaus haben viele Studien zeigen können, dass die ToM bei Patienten mit ASS defizitär ist und sprechen in diesem Zusammenhang häufig von Mindblindness (35).

Da die ToM eng mit der Sprachentwicklung zusammenhängt und das Verstehen von Handlungen im sozialen Kontext abbildet, könnte sie auch auf intakten APCs beruhen (16).

So könnten auch die Defizite in der sozialen Kommunikation und Interaktion bei Patienten mit ASS ihren Ursprung in der Hypoaktivität des Motorkortex haben.

1.7 Fragestellung dieser Arbeit

Diese Arbeit untersucht semantische Verarbeitung verschiedener Wortkategorien anhand semantischer Entscheidungsaufgaben (engl. Semantic decision task; SDT), evaluiert und objektiviert motorische Fähigkeiten und erhebt neuropsychologische Testungen und Fragebögen bei Patienten mit ASS und gesunden Probanden (neurotypische Kontrollen).

Dafür wurden zwei voneinander unabhängige semantische Entscheidungsaufgaben entwickelt, die das semantische Verarbeiten von erstens Objektwörtern verglichen mit

Handlungswörtern und zweitens Emotionswörtern verglichen mit sogenannten abstrakten Denkwörtern. Denkwörter meint in dieser Studie Verben, die einen emotional neutralen kognitiven Vorgang beschreiben. Dazu wurden *Reaktionszeiten* und die *Anzahl korrekter Wörter* der Probanden mit ASS mit denen der neurotypischen Kontrollen verglichen.

Dabei würden langsamere *Reaktionszeiten* und eine niedrigere *Anzahl korrekter Wörter* für ein atypisches semantisches Verarbeiten der jeweiligen Wortkategorie sprechen. Die Hypothese dieser Arbeit ist, dass Handlungswörter und Emotionswörter auf Grund defizitärer APC signifikant langsamer und inkorrekt verarbeitet werden.

Meines Wissens nach, ist diese Arbeit die erste, die eine semantische Entscheidungsaufgabe unter Einschluss von Emotionswörtern gegenüber abstrakten Denkwörtern bei Patienten mit ASS durchführt. Zusätzlich ist diese Arbeit die erste, die eine semantische Entscheidungsaufgabe mit Handlungswörtern gegenüber Objektwörtern bei Patienten mit ASS in deutscher Sprache durchführt.

Um die motorischen Fähigkeiten zu evaluieren, wurde eine Purdue Pegboard (PPB) Testung bei Probanden mit ASS und den neurotypischen Kontrollen durchgeführt. Eine weitere Hypothese dieser Arbeit ist es, dass Probanden mit ASS in der PPB Testung signifikant schlechtere Ergebnisse erzielen.

Anschließend wurden die Ergebnisse in der PPB Testung auf mögliche Korrelationen mit den Ergebnissen in den semantischen Entscheidungsaufgaben untersucht. Eine zentrale Hypothese ist, dass bei Probanden mit ASS Defizite im Bereich der Motorik mit Defiziten im Bereich des semantischen Verarbeitens von Handlungs- bzw. Emotionswörtern korrelieren, da beide Fähigkeiten vom Motorkortex bzw. den APC abhängen.

Um ein mögliches Vorhandensein und den Schweregrad von Alexithymie zu evaluieren, füllten alle Probanden den TAS-26 aus. Auch die Ergebnisse des TAS-26 wurden auf potentielle Korrelationen mit den Ergebnissen der semantischen Entscheidungsaufgaben untersucht.

Eine Korrelation zwischen ausgeprägter Alexithymie (höhere Punktwerte in der TAS-26) mit Schwierigkeiten im semantischen Verarbeiten (langsamere *Reaktionszeiten* für Handlungs- oder Emotionswörtern) würde die These unterstützen, dass beide Fähigkeiten von den gleichen Arealen im Gehirn abhängig sind.

Um das Ausmaß motorischer Schwierigkeiten im Alltag zu untersuchen, wurde ein Fragebogen namens MOSES (Motor Skills in Everyday Situations) für diese Studie

konzipiert (vollständiger Fragebogen siehe *Anhang*). Dieser Fragebogen untersucht die subjektive Einschätzung der Probanden bezüglich ihrer alltagsrelevanten motorischen Fähigkeiten. Hier ist die Hypothese, dass Probanden mit ASS ihre motorischen Fähigkeiten signifikant schlechter einschätzen.

2 Methodik

2.1 Probanden

An dieser Studie nahmen 19 Probanden mit ASS und 23 gesunde Kontrollprobanden teil. Ein Kontrollproband musste auf Grund von inkorrekt er Aufgabenausführung ausgeschlossen werden, sodass am Ende 19 Probanden mit ASS mit 22 gesunden Kontrollprobanden verglichen wurden.

Tabelle 1

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für demographische und klinische Variablen der Probanden

	ASS Gruppe n=19	Kontrollgruppe n=22	Statistischer Gruppenvergleich (t-Test)
<i>Alter (in Jahren)</i>	39,00 (11,20)	36,59 (7,55)	p= 0,4 (n.s.)
<i>Schulbildung (in Jahren)</i>	12,00 (1,52)	12,73 (0,88)	p= 0,06 (n.s.)
<i>Leistungsprüfsystem, Subtest 3 (LPS-3)</i>	117,76 (9,75)	112,96 (8,72)	p= 0,1 (n.s.)
<i>Händigkeitsquotient (LQ)</i>	79,79 (16,09)	88,18 (15,31)	p= 0,09 (n.s.)
<i>Autismus-Spektrum Quotient (AQ)</i>	39,05 (6,62)	11.59 (4,020)	p < 0,001

Anmerkung. n.s.= nicht signifikant

Alle Studienteilnehmer hatten einen normalen oder korrigierten Visus. In der Kontrollgruppe hatte kein Proband eine psychiatrische Erkrankung, in der ASS-Gruppe nahmen 3 Teilnehmer ein Antidepressivum ein.

Alle Probanden waren monolingual mit Deutsch als Muttersprache.

Die beiden Gruppen wurden für Alter, Ausbildung (in Jahren), nicht-verbale Intelligenzquotienten (IQ) (gemessen anhand des Leistungsprüfsystems Subtest 3 ((LPS-3))(36) und Händigkeitquotient (engl. Laterality Quotient; LQ) aufeinander abgestimmt (engl. matched), d.h. es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen in Bezug auf diese Variablen.

Das mittlere Alter in der ASS-Gruppe betrug 39,00 (*SD*: 11,2), verglichen mit 36,59 (*SD*: 7,55) in der Kontrollgruppe. Der mittlere IQ der ASS-Gruppe war 117,76, der mittlere IQ der Kontrollgruppe lag bei 112,96. Bis auf zwei Probanden in der ASS-Gruppe waren alle Probanden rechtshändig. Der Händigkeitquotient (engl. Laterality Quotient; LQ) wurde mittels Edinburgh Handedness Inventory erhoben (37).

Der Mittelwert der Punktzahl des Autismus-Spektrum-Quotients (engl. Autism-Spectrum-Quotient; AQ) lag bei den Probanden mit ASS bei 39,05 (*SD*: 6,62) und bei der Kontrollgruppe bei 11,59 (*SD*: 4,02), was einen signifikanten Unterschied darstellt ($t_{39} = 16,302$, $p < 0,001$). Auf dem AQ stellt ein Punktwert von 26 den generellen Cut-off da. In der ASS-Gruppe lagen alle Probanden außer einem über diesem Cut-off.

Des Weiteren gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Jahre der Schulbildung. Die mittlere Schulbildung (in Jahren) lag bei den Probanden mit ASS bei 12,00 (*SD*: 1,52) und bei den gesunden Kontrollprobanden bei 12,73 (*SD*: 0,88).

Für eine Zusammenfassung der Mittelwerte und Standardabweichungen für demographische und klinische Variablen der Probanden siehe Tabelle 1.

In der ASS-Gruppe gab es ein Verhältnis von Männern zu Frauen von 12 zu 7, in der gesunden Kontrollgruppe lag das Verhältnis bei 13 zu 9.

Alle Probanden der ASS-Gruppe wurden in der Autismus-Ambulanz der Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin diagnostiziert und rekrutiert.

Die Diagnose wurde von auf Autismus spezialisierten Psychiatern und Psychologen auf der Basis der diagnostischen Instrumente, Anamnese und Diagnosekriterien des DSM gestellt.

Als diagnostische Instrumente wurden sowohl der Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) (38) als auch ein teilstrukturiertes Interview auf Basis der

Diagnosekriterien des DSM angewendet. Sofern ein Elternteil befragt werden konnte, wurde zusätzlich das Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) angewendet (39), was in Zweidrittel aller Fälle durchführbar war. Konnte kein Elternteil für den ADI-R befragt werden, mussten anamnestisch ausreichend Beispiele für das Bestehen von autistischen Symptomen in der Kindheit vorliegen.

Nachdem alle Studienteilnehmer ausführlich über die Studie aufgeklärt worden waren, wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt, die in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin und der Deklaration von Helsinki ist. Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin genehmigt.

2.2 Neuropsychologische Testung

2.2.1 Purdue Pegboard Test

Der Purdue Pegboard Test ist eine neuropsychologische Testung, die Händigkeit, bimanuelle Koordination und feinmotorische Fähigkeiten evaluiert (40).

Das Purdue Pegboard ist ein Brett, in dem zwei parallele Reihen mit jeweils 25 vertikal verlaufenden Löchern eingelassen sind. Nach einem kurzen Probetestdurchlauf muss jeder Proband vier verschiedene Teilaufgaben durchführen. Jede Teilaufgabe muss so schnell wie möglich durchgeführt werden, wobei für die ersten drei Teilaufgaben jeweils 30 Sekunden und für die letzte Aufgabe 60 Sekunden Zeit gegeben wird: Zunächst müssen zylindrische Metallstifte mit der rechten Hand in die rechte Reihe gesteckt werden. Danach muss die gleiche Aufgabe mit der linken Hand durchgeführt werden, wobei nur die linke Reihe besteckt wird. In der dritten Aufgabe müssen mit beiden Händen simultan Metallstifte in die Löcher der linken und gleichzeitig rechten Reihen gesteckt werden. Die vierte und letzte Aufgabe besteht darin, so viele Baueinheiten (engl. assemblies) wie möglich mit einer festen Reihenfolge aus einem Metallstift, einer Dichtung, einem Bund und einer zweiten Dichtung zusammenzustecken.

Für die Auswertung wird die Anzahl der korrekt platzierten Metallstifte bzw. Bauteile für jede Teilaufgabe gezählt.

2.2.2 Trailmaking Test A und B

Der Trailmaking Test mit Teil A und B ist eine neuropsychologische Testung, um Aufmerksamkeit, psychomotorische Geschwindigkeit und Exekutivfunktionen zu

messen (41). Diese beiden Tests wurden in dieser Arbeit nur mit der ASS-Gruppe durchgeführt.

Im Trailmaking Test Teil A, der vorrangig die psychomotorische Geschwindigkeit evaluiert, müssen die Probanden Zahlen von 1 bis 25 in aufsteigender Reihenfolge miteinander mit einem Strich verbinden. Die Zahlen sind auf einem DinA4-Bogen in willkürlicher Anordnung verteilt.

Beim Trailmaking Test Teil B ist es die Aufgabe der Probanden, in aufsteigender Reihenfolge alternierend Zahlen und Buchstaben miteinander mit Strichen zu verbinden (z.B. A-1- B-2 etc.). Auch diese sind in ungeordneter Anordnung auf einem Din A4-Bogen verteilt (A-L; 1-13). Der Trailmaking Test B misst vorrangig Exekutivleistungen.

2.3 Fragebögen

2.3.1 Autismus-Spectrum-Quotient (AQ)

Der Autismus-Spectrum-Quotient (AQ) wurde für alle Studienteilnehmer erhoben. Dieser Test ist ein Standardtest, der sowohl für die Normalbevölkerung als auch für Patienten mit ASS validiert ist. Ein höheres Maß an autistischen Zügen korreliert mit höheren Punktwerten im AQ (42).

2.3.2 Toronto-Alexithymie-Skala (TAS-26)

Zusätzlich wurde die TAS-26 von beiden Studiengruppen ausgefüllt. Die TAS-26 prüft das Vorhandensein und die Ausprägung einer Alexithymie. Höhere Punktwerte deuten auf eine stärker ausgeprägte Alexithymie hin. Die Toronto-Alexithymie-Skala besteht aus drei Subskalen. Skala 1 misst die Fähigkeit, Emotionen zu beschreiben, Skala 2 wiederum misst Schwierigkeiten, eigene Emotionen zu identifizieren. Skala 3 misst einen external orientierten Denkstil (43).

2.3.3 Empathy Quotient (EQ) and Systemizing Quotient-Revised (SQ-R)

Der Empathy Quotient (EQ) ist ein Fragebogen, der die Fähigkeit zur Empathie erhebt, wobei niedrigere Punktwerte für ein reduziertes Empathievermögen sprechen (44).

Der Systemizing Quotient- Revised (SQ-R) ist ein Fragebogen, welcher misst, wie stark die Probanden Muster und Systeme erkennen (45, 46). Ein höherer Wert spricht für eine stärker ausgeprägte Fähigkeit, Systeme und Muster zu erkennen.

Beide Fragebögen zeigen gute psychometrische Eigenschaften. Probanden mit ASS zeigen niedrigere Punktwerte auf dem EQ und höhere Punktwerte auf dem SQ-R (45). Beide Fragebögen wurden von den Probanden mit ASS ausgefüllt.

2.3.4 MOSES-Test (Motor Skills in Everyday Situations)

Der selbst-konzipierte MOSES-Test ist ein Fragebogen, der die subjektive Einschätzung der Probanden über ihre motorischen Fähigkeiten abfragt. Insgesamt besteht der Test aus 12 Fragen, die mit Hilfe einer 4-Punkte-Likert-Skala beantwortet werden. Fragen wie z.B. „Ich kann problemlos einen Ball fangen/werfen“ werden beantwortet mit „Ich stimme vollkommen zu“ (0 Punkte), „Ich stimme ein wenig zu“ (1 Punkt) „Ich stimme eher nicht zu“ (2 Punkte) oder „Ich stimme überhaupt nicht zu“ (3 Punkte). Fragen, die ein Defizit abfragen wie „Ich habe Schwierigkeiten beim Treppensteigen“ sollen ebenso mit „Ich stimme vollkommen zu“ (3 Punkte) „Ich stimme ein wenig zu“ (2 Punkte), „Ich stimme eher nicht zu“ (1 Punkt) oder „Ich stimme überhaupt nicht zu“ (0 Punkte) beantwortet werden. Ein höherer Wert spricht für Schwierigkeiten im Bereich der grobmotorischen Fähigkeiten, wobei die Höchstpunktzahl bei 36 liegt.

2.4 Semantische Entscheidungsaufgaben

2.4.1 Ablauf

Alle Studienteilnehmer haben zwei getrennte, unabhängige semantische Entscheidungsaufgaben absolviert, für welche die Software E-prime (Psychology Software Tools, Inc., Sharpsburg, PA, USA, RRID:SCR_009567) verwendet wurde. Die erste semantische Entscheidungsaufgabe umfasste Handlungs- und Objektwörter, die zweite verglich abstrakte Emotionswörter mit abstrakten Denkwörtern.

Die Probanden saßen in ca. 60 cm Abstand zu einem Computer-Bildschirm. Die Wörter wurden mittig auf dem Bildschirm in schwarzen, fettgedruckten Großbuchstaben auf weißem Hintergrund präsentiert.

Die Probanden bekamen im Vorfeld die Anweisung, so schnell und akkurat wie möglich zu entscheiden, ob das präsentierte Wort einen Objekt- oder Handlungsbezug hat. In der zweiten semantischen Entscheidungsaufgabe sollte die Entscheidung getroffen werden, ob das präsentierte Wort ein sogenanntes Emotionswort- oder Denkwort ist. Die Entscheidung musste per Druck einer von zwei Tasten einer Computertastatur mit dem Zeige- oder Mittelfinger angegeben werden. Linkshänder benutzten ihre linke Hand. Dazu wurden bei allen Probanden der Zeigefinger und der Mittelfinger benutzt. Die Rechtshänder benutzten hierzu ihre rechte Hand, wohingegen die Linkshänder den Mittel- und Zeigefinger der linken Hand benutzten. Die Tastenbelegung für Objekt- und Handlungswörter wurde von Proband zu Proband abgewechselt, um eine mögliche Verzerrung der *Reaktionszeiten*, die hypothetisch auch auf einem Unterschied der Schnelligkeit des Zeigefingers vs. dem Mittelfinger beruhen könnte, zu verhindern. Nach dem Erscheinen eines Fixierkreuzes für 250 ms wurden die Wörter für 150 ms tachistoskopisch in pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert. Nach dem Verschwinden des Wortes wurde ein weißer Bildschirm gezeigt, bis der Proband seine Entscheidung traf oder bis zu einem maximalen Zeitintervall von 2500 ms. Das nächste Fixierungskreuz, gefolgt von einem Wort, erschien automatisch, wenn eine der Tasten gedrückt wurde oder nach Ablauf der 2500 ms. Der zeitversetzte Reizeinsatz (engl. stimulus onset asynchrony) war 2500 ms. Allen 41 Probanden wurden genau dieselben Wörter präsentiert.

2.4.2 Stimuli

Insgesamt wurden in der ersten semantischen Entscheidungsaufgabe (SDT1) 90 Objektwörter mit 90 Handlungswörtern verglichen.

Die Objektwörter waren aus 30 Tierwörtern (z.B. „MAUS“), 30 Essenswörtern (z.B. „KUCHEN“) und 30 Werkzeugwörtern (z.B. „HAMMER“) zusammengesetzt. Die Handlungswörter umfassten 30 Gesichtsmotorik bezogene Wörter (z.B. „BEIßEN“), 30 Handmotorik bezogene Wörter (z.B. „MALEN“) und 30 Fußmotorik bezogene Wörter (z.B. „LAUFEN“).

Die Handlungswörter waren Verben, die Objektwörter waren Nomen.

In der zweiten SDT (SDT2) wurden 30 abstrakten Emotionswörter (z.B. „FREUDE“) mit 30 abstrakten Denkwörtern (z.B. „PLANEN“) verglichen.

Hierbei waren die Emotionswörter Nomen und die Denkwörter Verben.

Im Vorfeld der zwei semantischen Entscheidungsaufgaben wurde eine semantische Bewertungsstudie durchgeführt. Diese wurde mit zehn gesunden Teilnehmern durchgeführt, welche nicht am Hauptexperiment teilnahmen. Dabei wurden alle verwendeten Wörter der vier Hauptwortkategorien (Handlungs-, Objekt-, Emotions- und Denkwörter) auf ihre semantischen Eigenschaften wie Konkretheit, Erregung, Wertigkeit, Emotionsbezug und Handlungsbezug bewertet (15, 27).

Des Weiteren wurden die Wörter mit größtmöglicher Sorgfalt nach psycholinguistischen Eigenschaften wie Worthäufigkeit und Wortlänge aufeinander abgestimmt. Grundlage dafür bildete die lexikalische Datenbank CELEX (47).

Die Wortlisten und die psycholinguistischen Bewertungen der vier Hauptwortkategorien, die in der SDT1 und SDT2 verwendet wurden, sind im Anhang tabellarisch aufgeführt.

2.4.3 Datenanalyse

Die Datenanalyse wurde mittels SPSS Version 24.0 und Windows Excel 15.0 (Office 2016) vorgenommen.

Um die Mittelwerte der demographischen Variablen und der Ergebnisse der neuropsychologischen Tests und Fragebögen zu vergleichen, wurden unabhängige t-Teste verwendet.

Um eine Varianzanalyse der Ergebnisse der semantischen Entscheidungsaufgaben vorzunehmen, mussten zunächst für jeden einzelnen Probanden separat Mittelwerte der *Reaktionszeiten* der jeweiligen Wortkategorie berechnet werden. Dazu wurden die *Reaktionszeiten* aller individuellen Wörter einer Wortkategorie gemittelt. Dieser eine Mittelwert pro Wortkategorie und Proband wurde dann in der Varianzanalyse verwendet.

Um die Mittelwerte der *Anzahl korrekter Wörter* für die jeweilige Wortkategorie für einen Probanden zu erhalten, wurde entweder ein Punktwert von 1 (korrekte Wortkategorie) oder von 0 (inkorrekte Wortkategorie) vergeben. Somit erhielt jeder einzelne Proband einen Wert der *Anzahl korrekter Wörter*, der wiederum in einem Prozentsatz angegeben wurde.

Um schließlich die *Reaktionszeiten* und die *Anzahl korrekter Wörter* der zwei semantischen Entscheidungsaufgaben zu analysieren, wurden vier getrennte 2x2 mixed design Varianzanalysen (ANOVAS) mit Messwiederholungen durchgeführt. In der jeweiligen ANOVA war der Zwischensubjektfaktor (unabhängige Variable) *Gruppe* und bestand aus zwei Ebenen (ASS und Kontrolle).

Der Innersubjektfaktor war *Wortkategorie* und hatte ebenfalls zwei Ebenen.

Um eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse zu vermeiden, wurden die Mittelwerte der SDT1, welche Objekt- mit Handlungswörtern verglich, in einer zweiten ANOVA unter Ausschluss der Werkzeugwörter analysiert. Dies geschah auf Grund der Annahme, dass Werkzeugwörter (in dieser Arbeit Nomen) eine Handlungskomponente haben. Auf Grund dessen gilt es anzunehmen, dass auch Werkzeugwörter motorische Areale im Gehirn aktivieren könnten.

Signifikante Ergebnisse in den ANOVAS wurden durch Bonferroni-korrigierte post-hoc Tests analysiert.

Pearson Korrelationen wurde durchgeführt, um eventuelle Korrelationen zwischen den semantischen Entscheidungsaufgaben und klinischen/neuropsychologischen Variablen (AQ, TAS-26, EQ, SQ-R, MOSES-Test) aufzudecken.

3 Ergebnisse

3.1 Semantische Entscheidungsaufgaben

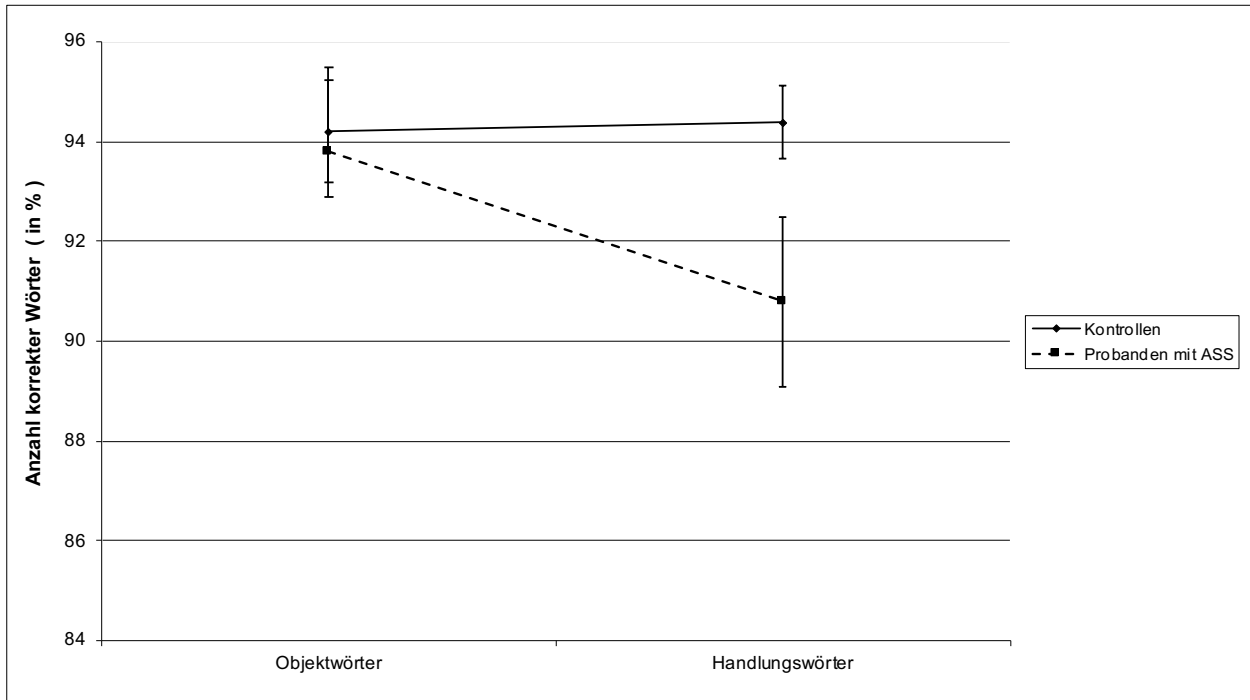
3.1.1 Handlungswörter versus Objektwörter (SDT1)

Die ANOVA-Datenanalyse für die semantische Entscheidungsaufgabe ergab im Hinblick auf die *Anzahl korrekter Wörter* der Objektwörter verglichen mit den Handlungswörtern eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Wortkategorie ($F_{(1,39)} = 4,01, p < 0,05, \eta_p^2 = 0,093$) (siehe Abbildung1). Die daraufhin durchgeführte Bonferroni-korrigierte post hoc Analyse fand einen signifikanten Unterschied in der *Anzahl korrekter Wörter* der ASS Gruppe zwischen Objekt- und Handlungswörtern. Probanden mit ASS machten signifikant mehr Fehler im Hinblick auf Handlungswörter.

Abbildung 1

Ergebnisse der ANOVA der Semantischen Entscheidungsaufgabe 1:

Signifikante Interaktion in der semantischen Entscheidungsaufgabe hinsichtlich der Anzahl korrekter Wörter der Objektwörter verglichen mit den Handlungswörter zwischen Gruppe und Wortkategorie. Die Fehlerbalken zeigen den Standardfehler.



Für die *Reaktionszeiten* konnte keine signifikante Gruppe x Wortkategorie Interaktion gefunden werden ($F_{(1,39)} = 0,0001$, $p = 0,985$, $\eta_p^2 = 0,0003$)

Die Datenanalyse der *Reaktionszeiten* ergab einen signifikanten Haupteffekt für die Wortkategorie ($F_{(1,39)} = 27,15$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,41$). Insgesamt waren die *Reaktionszeiten* für Handlungswörter langsamer als die für Objektwörter. In Bezug auf die *Anzahl korrekter Wörter* gab es diesen Haupteffekt nicht ($F_{(1,39)} = 2,87$, $p = 0,098$, $\eta_p^2 = 0,07$), wenn sich auch eine nicht-signifikante Tendenz zeigte, dass Handlungswörter weniger akkurat beurteilt wurden.

Des Weiteren gab es weder für *Reaktionszeiten* ($F_{(1,39)} = 0,88$, $p = 0,355$, $\eta_p^2 = 0,02$) noch für die *Anzahl korrekter Wörter* ($F_{(1,39)} = 2,42$, $p = 0,128$, $\eta_p^2 = 0,06$) einen Haupteffekt für den Faktor Gruppe. Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die *Reaktionszeiten* und *Anzahl korrekter Wörter* finden sich in Tabelle 2.

In einer weiteren post hoc Datenanalyse mittels Bonferroni-korrigierten gepaarten Vergleichen wurden die Unterkategorien der Handlungs- und Objektwörter verglichen.

Es zeigten sich in der Kontrollgruppe signifikante Unterschiede zwischen den Handwerkswörtern und den Essenswörtern ($p=0,002$), zwischen den Handwerkswörtern und den Tierwörtern ($p=0,001$) und zwischen den Tierwörtern und den einzelnen Unterkategorien der Handlungswörter (gesichtsbezogene Handlungswörter: $p < 0,001$; handbezogene Handlungswörter $p < 0,001$; fußbezogene Handlungswörter $p < 0,001$). In der ASS-Gruppe zeigten sich lediglich signifikante Unterschiede zwischen den Tierwörtern und den Handwerkswörtern ($p = 0,005$) und zwischen den Tierwörtern und den fußbezogenen Handlungswörtern ($p = 0,011$).

Tabelle 2

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für Reaktionszeiten und Anzahl korrekter Wörter von Handlungswörtern versus Objektwörtern

	ASS Gruppe n=19	Kontrollgruppe n=22
<i>Reaktionszeiten Handlungswörter (in ms)</i>	630,09 (188)	590,26 (121)
<i>Reaktionszeiten Objektwörter (in ms)</i>	573,58 (134)	533,34 (115)
<i>Anzahl korrekter Wörter Handlungswörter (in %)</i>	90,8 (7,4)	94,4 (3,1)
<i>Anzahl korrekter Wörter Objektwörter (in %)</i>	93,8 (4,0)	94,2 (4,4)

3.1.2 Emotionswörter versus Denkwörter

Bei der ANOVA-Datenanalyse der semantischen Entscheidungsaufgabe für Emotionswörter versus Denkwörter zeigte sich ein Haupteffekt für Wortkategorie sowohl für die *Anzahl korrekter Wörter* ($F_{(1,39)} = 14,38$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,26$) als auch für die *Reaktionszeiten* ($F_{(1,39)} = 16,69$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,30$), d.h. alle Teilnehmer zeigten schnellere *Reaktionszeiten* und eine höhere *Anzahl korrekter Wörter* für die Emotionswörter.

Außerdem zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der *Anzahl korrekter Wörter* für den Faktor Gruppe ($F_{(1,39)} = 8,25, p = 0,007, \eta_p^2 = 0,17$). Die ASS Gruppe machte signifikant mehr Fehler bei beiden Wortkategorien.

Es zeigte sich weder eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Wortkategorie bei der *Anzahl korrekter Wörter* ($F_{(1,39)} = 1,66, p = 0,205, \eta_p^2 = 0,04$) noch bei den *Reaktionszeiten* ($F_{(1,39)} = 2,54, p = 0,119, \eta_p^2 = 0,06$). Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die *Reaktionszeiten* und *Anzahl korrekter Wörter* finden sich in Tabelle 3.

Tabelle 3

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für Reaktionszeiten und Anzahl korrekter Wörter von Emotionswörtern versus abstrakten Denkwörtern

	ASS-Gruppe n=19	Kontrollgruppe n=22
<i>Reaktionszeiten Emotionswörter (in ms)</i>	816,90 (379)	618,11 (136)
<i>Reaktionszeiten Abstrakte Denkwörter (in ms)</i>	885,61 (374)	774,62 (208)
<i>Anzahl korrekter Wörter Emotionswörter (in %)</i>	91,90 (9,4)	95,80 (4,4)
<i>Anzahl korrekter Wörter Abstrakte Denkwörter (in %)</i>	81,7 (14,5)	90,70 (8,1)

3.2 Neuropsychologische Testung

3.2.1 Purdue Pegboard Testung

Ungepaarte t-Tests zeigten signifikante Unterschiede zwischen den neurotypischen Probanden und den Probanden mit ASS in 3 von 4 Teilaufgaben der Purdue Pegboard Testung. Verglichen mit der Kontrollgruppe, platzierten die ASS-Probanden signifikant weniger Stifte in der ersten bis dritten Teilaufgabe und zwar sowohl mit der rechten Hand, mit der linken Hand und mit beiden Händen simultan. In der Teilaufgabe *Baueinheit* fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) der Purdue Pegboard (PPB) Testung

	ASS-Gruppe n=19	Kontrollgruppe n=22	Statistischer Gruppenvergleich (t-Test)
<i>PPB rechts</i>	14,16 (1,53)	15,77 (1,51)	p < 0,01
<i>PPB links</i>	13,42 (2,38)	14,82 (1,43)	p < 0,05
<i>PPB beidhändig</i>	11,47 (1,57)	12,41 (1,26)	p < 0,05
<i>PPB Baueinheit</i>	34,74 (7,43)	36,41 (6,68)	p= 0,45 (n.s.)

Anmerkung. n.s.= nicht signifikant

3.2.2 Trailmaking Test A und B

Der Trailmaking Test A und B wurde nur mit der ASS-Gruppe durchgeführt. Den Trailmaking Test A führten die Probanden mit ASS im Mittel in 22,05 (SD: 7,50) Sekunden durch. Beim Trailmaking Test B benötigten die Probanden mit ASS im Mittel 49,58 (SD: 17,58) Sekunden. Die Ergebnisse sind verglichen mit einer gesunden Vergleichsgruppe unauffällig (41).

3.3 Fragebögen

3.3.1 Toronto-Alexithymie-Skala-26

Die Datenanalyse des TAS-26-Fragebogens mittels unabhängigem t-Test ergab signifikante Unterschiede auf allen drei Skalen des TAS-26 zwischen der ASS-Gruppe und den Kontrollen. Die ASS-Gruppe erreichte signifikant höhere Werte auf allen drei Skalen des TAS-26 sowie bei der Gesamtpunktzahl verglichen mit der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) des TAS-26

	ASS-Gruppe n=19	Kontrollgruppe n=22	Statistischer Gruppenvergleich (t-Test)
<i>TAS-26</i>	49,00 (10,29)	38,09 (5,97)	p < 0,001
<i>TAS-26 (Skala 1)</i>	18,53 (6,51)	12,09 (2,94)	p < 0,001
<i>TAS-26 (Skala 2)</i>	17,79 (4,34)	11,64 (3,65)	p < 0,001
<i>TAS-26 (Skala 3)</i>	12,68 (2,81)	14,36 (2,57)	p < 0,05

3.3.2 EQ und SQ-R

Der Empathy Quotient (EQ) und der Systemizing Quotient-Revised (SQ-R) wurden ebenso nur bei der ASS-Gruppe erhoben. Der Mittelwert auf dem SQ-R lag bei 79,21 (SD: 22,837), der Mittelwert des EQ lag bei 13,89 (SD: 5,597). Der Mittelwert des EQ im Probandenkollektiv mit ASS ist etwas geringer als die EQ-Mittelwerte des autistischen Probandenkollektivs der Originalstudie. Als allgemeiner Grenzwert wird ein Punktwert von unter 30 angegeben (48).

3.3.3 MOSES-Fragebogen

In der Gesamtpunktzahl des MOSES-Fragebogens zeigte sich in einem unabhängigen t-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den Probanden mit ASS und den gesunden Kontrollen. Der Mittelwert der Gesamtpunktzahl des MOSES-Fragebogens lag bei der ASS-Gruppe bei 14,53 (*SD*: 6,851) und bei den Kontrollen bei 4,50 (*SD*: 2,956). Somit erreichten die Probanden mit ASS signifikant höhere Punktwerte auf dem MOSES-Fragebogen, was für größere Schwierigkeiten in der Grobmotorik spricht.

3.3.4 Korrelationen

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson zwischen dem AQ und der erreichten Gesamtpunktzahl im TAS-26 zeigte eine statistisch signifikante positive Korrelation in der ASS-Gruppe ($r = 0,674$, $p=0,002$).

In der ASS-Gruppe zeigte sich zusätzlich eine positive Korrelation zwischen dem AQ und dem MOSES-Test. Höhere Punktwerte im AQ korrelierten mit höheren Punktwerten im MOSES-Fragebogen ($r= 0,766$, $p < 0,001$).

Bei der Analyse der Tests, die nur in der ASS-Gruppe durchgeführt wurden (Trailmaking Test A and B, SQ-R und EQ), zeigte sich eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen dem AQ und dem EQ ($r= -0,499$; $p= 0,03$). Höhere Punktwerte im AQ korrelierten mit niedrigeren Punktwerten im EQ.

Es fanden sich keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen den neuropsychologischen Testungen/Fragebögen und *Reaktionszeiten/Anzahl korrekter Wörter* der semantischen Entscheidungsaufgaben im Hinblick auf eine Wortkategorie.

4 Diskussion

Ziel dieser Studie ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen semantischer Verarbeitung von verschiedenen Wortkategorien, fein- und grobmotorischen Fähigkeiten sowie neuropsychologischen Variablen zu untersuchen. Sollte der Motorkortex an all diesen verschiedenen kognitiven Prozessen im Sinne der postulierten APC essentiell beteiligt sein und sind weiterhin APC und der Motorkortex bei Patienten mit ASS im Vergleich zu neurotypischen Kontrollen unterschiedlich, so wären Unterschiede zwischen den Teilergebnissen der verschiedenen Testungen dieser Arbeit zwischen beiden Studiengruppen zu erwarten. Gleichzeitig wären Korrelationen zwischen den verschiedenen Teilergebnissen wie z.B. ein schlechteres

Ergebnis in der Testung der Feinmotorik und der *Reaktionszeit* und der *Anzahl korrekter Wörter* bei der semantischen Verarbeitung von Handlungswörtern denkbar.

4.1 Semantische Entscheidungsaufgaben

Anhand einer semantischen Entscheidungsaufgabe wurde versucht, das semantische Verarbeiten verschiedener Wortkategorien von Probanden mit ASS zu evaluieren. Es besteht die Annahme, dass Probanden mit ASS Schwierigkeiten beim semantischen Prozessieren von Handlungs- und Emotionswörtern haben. Diese Schwierigkeiten könnten auf einer Hypoaktivität des Motorkortex beruhen, welcher eine wesentliche Rolle spielen könnte für das semantische Verarbeiten von Wörtern mit Handlungsbezug. Wie in der Einleitung beschrieben, stellt der Motorkortex einen wesentlichen Bestandteil der APC dar (16).

Angenommen APC, welche den Motorkortex mit perisylvischen Spracharealen verbinden, bilden sich bei Patienten mit ASS nur atypisch aus, sind Schwierigkeiten bei semantischen Verarbeiten von Handlungsbezug denkbar (7, 26).

Tatsächlich findet sich eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Wortkategorie und im Hinblick auf die *Anzahl korrekter Wörter* in der SDT1. Bei Probanden mit ASS war die *Anzahl korrekter Wörter* der Handlungswörter signifikant niedriger als die der Objektwörter. Dieses Ergebnis unterstützt die These, dass Probanden mit ASS Schwierigkeiten beim semantischen Prozessieren von Handlungswörtern haben könnten, wie es auch schon in anderen Studien gezeigt wurde (16).

Interessanterweise gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied bei der *Anzahl korrekter Wörter* der Objektwörter zwischen Probanden mit ASS und neurotypischen Kontrollen. Auch im Vergleich der gemittelten Ergebnisse der *Anzahl korrekter Wörter* von Objekt- und Handlungswörtern zwischen Probanden mit ASS und neurotypischen Kontrollen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Diese Ergebnisse legen ein selektives Problem bei der Verarbeitung von Handlungswörtern bei Probanden mit ASS nahe, was sich gut in das Modell atypischer APC einfügt, wo insbesondere bei der Verarbeitung von Wörtern mit Handlungskomponente Unterschiede zu erwarten sind. Außerdem liefert diese Arbeit Evidenz gegen eine allgemeine Schwäche in der semantischen Wortverarbeitung bei Menschen mit ASS, da sich hier keine Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen.

Im Gegensatz zu anderen Studien zeigte sich in dieser Arbeit keine statistisch signifikante Interaktion bezüglich der *Reaktionszeiten* (7).

In der zweiten semantischen Entscheidungsaufgabe wurden abstrakte Emotionswörter mit abstrakten Denkwörtern verglichen. Auf Grund der Annahme, dass auch für das Verarbeiten von Emotionswörtern der Motorkortex auf Basis von APC essentiell beteiligt ist und darüber hinaus einige Studien eine Hypoaktivität im limbischen System bei Autisten festgestellt haben (15), wären Auffälligkeiten beim Verarbeiten von Emotionswörtern zu erwarten.

Diese Annahme konnte durch diese Arbeit nicht bestätigt werden, da sich keine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Gruppe und der Wortkategorie zeigte. Dies ist insofern bemerkenswert, als dass die Probanden mit ASS scheinbar gute Kompensationsmechanismen anwenden, um Wörter mit Emotionsbezug zuzuordnen. Interessanterweise fand sich aber im Hinblick auf die Anzahl korrekter Wörter in dieser Studie ein statistisch signifikanter Zwischensubjekteffekt für *Gruppe*. Die Probanden mit ASS waren insgesamt, ungeachtet der Wortkategorie, weniger akkurat als die gesunden Kontrollen. Außerdem gab es einen statistisch signifikanten Haupteffekt für Wortkategorie. Beide Gruppen hatten insgesamt langsamere *Reaktionszeiten* und eine niedrigere *Anzahl korrekter Wörter* für Emotionswörtern.

Insgesamt könnte dieser Effekt darauf zurückzuführen sein, dass die SDT2 insgesamt schwieriger war, was in beiden Gruppen zu heterogenen Ergebnissen und somit geringerer statistischer Aussagekraft geführt haben könnte.

Eine wichtige mögliche Limitation dieser Arbeit ist, dass in beiden semantischen Entscheidungsaufgaben Wortgruppen aus unterschiedlichen lexikalischen Kategorien genutzt wurden, was durch die Charakteristiken der deutschen Sprache bedingt ist: Sowohl die Objektwörter als auch die Emotionswörter waren jeweils Nomen, wohingegen die Handlungswörter und die abstrakten Denkwörter jeweils Verben waren. Die unterschiedliche lexikalische Kategorie könnte daher ein *Confounder* sein.

Viele Autoren unterstützen allerdings die These, dass Wörter nach ihrer semantischen Zuordnung im Gehirn repräsentiert sind (49, 50). Andere Autoren halten allerdings für denkbar, dass Wörter sowohl nach semantischen als auch lexikalischen Einteilungen im Gehirn repräsentiert werden (51).

Interessanterweise fand sich ein Haupteffekt für die Wortkategorie, d.h. alle Probanden haben Handlungswörter statistisch signifikant langsamer verarbeitet. Andere Studien, die diesen Effekt für handlungsbezogene Stimuli festgestellt haben, führen ihn auf die

semantischen Eigenschaften zurück (16, 18). Es bedarf weiteren Studien, um die Grundlage dieses Effekts zu untersuchen.

Ein weiterer Grund dafür, dass sich keine signifikante Interaktion zwischen der Probandengruppe und der Wortkategorie für *Reaktionszeiten* fand, könnte darin gelegen haben, dass die autistischen Probanden die Entscheidung nicht nur semantisch, sondern anhand von Mustererkennung bzw. lexikalisch getroffen haben. Die semantische Entscheidungsaufgabe wurde mit deutschen Wörtern durchgeführt, wohingegen eine andere Studien mit englischen Wörtern durchgeführt wurde (7). In beiden SDTs wurden nur infinitive Verben als Handlungswörter genutzt, die Objektwörter waren in beiden Fällen Nomen.

Die meisten infinitiven Verben im Deutschen enden auf dem Suffix -en (z.B. *lesen, schreiben, rufen*). Nomen wiederum enden im Deutschen auf verschiedenen Endungen (z.B. *Hund, Brot, Messer*).

Im Gegensatz dazu haben englische infinitive Verben keine einheitliche Endung (z.B. *read, write, call*). Die Mehrheit der englischen Verben lässt sich daher nicht mit Hilfe von Prinzipien der Mustererkennung von Nomen unterscheiden.

Um mögliche Schwierigkeiten im semantischen Verarbeiten der Handlungswörter zu kompensieren, ist es denkbar, dass Probanden mit ASS die Wörter folglich anhand des Suffixes zugeordnet haben. Diese Entscheidung auf Basis von Mustererkennung könnte zu schnelleren *Reaktionszeiten* geführt haben, die somit eigentlich vorhandene Probleme in der semantischen Verarbeitung von Aktionswörtern maskieren.

Da Patienten mit ASS sich häufig durch gute Mustererkennung auszeichnen und die Probanden mit ASS hohe Punktwerte im SQ-R erreichten, ist eine gute Mustererkennung plausibel.

Außerdem ist das Probandenkollektiv mit ASS eine recht heterogene Gruppe und es ist ebenso denkbar, dass Autisten Defizite kompensieren durch das Aktivieren anderer Hirnareale, um eine semantische Entscheidung zu treffen (16).

Auch in der SDT2 könnte der Grund dafür, dass es keine statistisch signifikanten Interaktionseffekte für *Reaktionszeiten* und *Anzahl korrekter Wörter* gibt, darin begründet liegen, dass die Probanden mit ASS sich einer Mustererkennung im Sinne einer lexikalischen Entscheidung bedient haben.

Es ist zudem möglich, dass es sogar einen Trainingseffekt in der SDT2 gab, da diese nach der SDT1 (Handlungswörter versus Objektwörter) durchgeführt wurde.

Es bedarf weiterer Studien, die Emotionswörter mit abstrakten Denkwörtern vergleichen. Idealerweise sollten diese Studien mit englischsprachigen Probanden durchgeführt werden und/oder eine einheitliche lexikalische Kategorie verwendet werden.

Wie im Abschnitt *Methodik* genauer erläutert, umfasste diese Studie als Objektwörter auch Werkzeugwörter. Studien konnten zeigen, dass diese auf Grund ihrer semantischen Eigenschaften auch motorische Areale im Gehirn aktivieren (52).

In zukünftigen Studien sollten Werkzeugwörter ausgeschlossen werden, da sie die Daten konfundieren könnten.

4.2 Neuropsychologische Testung

4.2.1 Purdue Pegboard Testung

In dieser Arbeit haben die neurotypischen Kontrollen statistisch signifikant mehr Stifte mit der rechten, mit der linken und mit beiden Händen simultan platziert als die Probanden mit ASS. In der Baueinheit-Aufgabe (engl. *Assembly*-Aufgabe) fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Diese Ergebnisse liefern weitere Evidenz dafür, dass Probanden mit ASS im Bereich der Feinmotorik Schwierigkeiten haben.

Interessanterweise konnten sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Baueinheit-Aufgabe finden.

Neben der Feinmotorik wird bei der Baueinheit-Aufgabe noch die bimanuelle Koordination und die Exekutivfunktion getestet. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass Probanden mit ASS potentielle Schwierigkeiten in der Feinmotorik und einhändigen Koordination mit guten Fähigkeiten in der bimanuellen Koordination und Exekutivfunktion kompensieren.

Hierzu passend zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Anzahl an gebauten *Baueinheiten* und der Leistung in den Trailmaking Tests A und B bei Probanden mit ASS, was damit erklären werden kann, dass beide Testungen die Exekutivfunktionen evaluieren. ASS-Patienten mit guten Leistungen im PPB für die *Baueinheiten* haben auch bessere Leistungen in den Trailmaking Tests.

Andere Studien, die die Ergebnisse im Purdue Pegboard Test bei Probanden mit ASS verglichen, fanden widersprüchliche Ergebnisse:

Eine Studie fand keine Signifikanz zwischen den Gruppen (53), eine Studie zeigte signifikant niedrigere Ergebnisse in der Baueinheit-Aufgabe und in der Aufgabe mit der

rechten Hand bei Probanden mit ASS (54), eine Studie zeigte signifikant schlechtere Ergebnisse der ASS-Probanden in allen Unteraufgaben (55).

Außerdem ist die motorische Leistung von Faktoren wie IQ, Sprachentwicklung, Alter, Geschlecht und Ausprägung der autistischen Züge abhängig, was den Vergleich einzelner Studien erschwert (16).

Insgesamt ist es schwer, die Exekutivfunktionen mit Tests zu messen, die eine geringe Sensitivität haben und die Ergebnisse in der Exekutivfunktion sind abhängig vom Testablauf/-aufbau und dessen Komplexität. Auch Komorbiditäten wie Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätsstörungen (ADHS), Depressionen und Angsterkrankungen können die Ergebnisse beeinflussen (56).

Auch wenn die Ergebnisse im Bereich der Exekutivfunktion von Autisten keine Auffälligkeiten gezeigt haben, lässt sich vermuten, dass Defizite in diesem Bereich im Alltag existieren (57).

4.2.2 Trailmaking Test A und B

Da in dieser Studie nur Patienten mit ASS den Trailmaking Test A und B durchgeführt haben, wurden die Daten der Probanden mit ASS mit normativen Daten von gesunden Probanden verglichen, die wiederum für Alter und Bildung stratifiziert wurden (41).

Dabei zeigte sich, dass die Probanden mit ASS dieser Studie sogar schnellere Ergebnisse erzielten als die Probanden aus der Studie von Tombaugh (41). Dies zeigte sich sowohl im Trailmaking Test A als auch B.

Diese Ergebnisse stimmen nicht überein mit anderen Studien, die den Trailmaking Test bei Patienten mit ASS evaluierten (58).

In dieser Arbeit war die Leistung im Trailmaking Test A und B im Mittel fast doppelt so schnell, verglichen mit der Studie von Hill et al.(58).

Diese Inkonsistenz könnte erneut an heterogenen Studienpopulationen liegen.

Außerdem zeigten einige Studien bessere Ergebnisse im Trailmaking Test bei Mädchen (59). Diese Studie umfasste sowohl Männer als auch Frauen.

Zur Evaluation der Exekutivfunktion bei ASS sollten zukünftige Studien weitere Testungen zusätzlich zum Trailmaking Test A und B anwenden.

Zukünftige Studien sollten auch andere Testungen neben dem Trailmaking Test A und B für die Evaluation der Exekutivfunktion bei ASS umfassen. Zusätzlich sollten bei der Auswertung der Exekutivfunktionen weitere Eigenschaften der Probanden wie z.B. IQ und Geschlecht berücksichtigt werden.

4.3 Fragebögen

4.3.1 TAS-26

Die Probanden mit ASS erreichten statistisch signifikant höhere Punktwerte auf allen 3 Skalen des TAS-26, verglichen mit den gesunden Kontrollprobanden.

Die Skala 1 des TAS-26 misst die Schwierigkeiten Gefühle zu identifizieren, die Skala 2 misst Schwierigkeiten Gefühle zu beschreiben und zu kommunizieren und die Skala 3 misst die Ausprägung von einem external orientierten Denkstil.

Diese Studie unterstreicht, dass Patienten mit ASS eine größere Disposition für Alexithymie haben, verglichen mit gesunden Kontrollen. Dieses komorbide Auftreten ist bereits in anderen Studien gezeigt worden (30, 60).

Darüber hinaus zeigte sich eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Gesamtpunktzahl auf dem AQ und denen auf dem TAS-26. Diese Korrelation spricht dafür, dass das Maß an Alexithymie vom Maß an autistischen Zügen abhängt und umgekehrt.

4.3.2 EQ und SQ-R

Im EQ gilt ein Wert von unter 30 Punkten für eine verminderte Empathiefähigkeit.

In dieser Arbeit lag der mittlere EQ-Wert der Patienten mit ASS bei 13.89, was somit für eine verminderte Empathiefähigkeit spricht.

Diese Arbeit steht somit im Einklang mit anderen Studien, die eine verminderte Empathiefähigkeit bei Patienten mit ASS feststellen konnten (48).

Interessanterweise korrelieren höhere Punktwerte auf dem AQ mit niedrigeren Punktwerten auf dem EQ. Dies wiederum spricht dafür, dass Probanden mit ASS, die stärkere autistische Züge aufweisen, gleichzeitig eine reduzierte Empathiefähigkeit haben könnten.

Der Mittelwert des SQ-R lag bei Probanden mit ASS in dieser Studie bei 79,21, was für hohe Fähigkeiten im Bereich der System- und Mustererkennung spricht. Dieser Wert ist konsistent mit den mittleren Werten von Probanden mit ASS, die in Studien mit großen Studienpopulationen durchgeführt wurden (45, 46).

Somit unterstreicht diese Studie die These, dass Patienten mit ASS überdurchschnittliche Fähigkeiten haben, Muster und Systeme zu erkennen, und das Ausmaß an autistischen Zügen mit verminderter Empathiefähigkeit einhergeht.

4.3.3 MOSES-Fragebogen

Im für diese Studie neu entwickelten MOSES-Fragebogen, der alltägliche Schwierigkeiten im motorischen Bereich erfasst (siehe Anhang), fanden sich statistisch signifikant höhere Punktwerte bei Probanden mit ASS, verglichen mit der gesunden Kontrollgruppe.

Dieses Ergebnis spricht für grobmotorische Defizite bei Patienten mit ASS, die zu den Defiziten in der Feinmotorik passen, die in der Purdue-Pegboard Testung auffällig waren.

Viele Studien haben gezeigt, dass Patienten mit ASS grobmotorische Schwierigkeiten aufweisen (8, 61). Jedoch ist unseres Wissens diese Arbeit die erste, die versuchte die subjektive Wahrnehmung der Probanden mit ASS zu evaluieren.

Interessanterweise steht die objektive Testung im Einklang mit der subjektiven Wahrnehmung. Das spricht für ein hohes Maß an Selbstreflexion seitens der ASS-Probanden. Eine Hypothese ist, dass Probanden mit ASS durch ihre motorischen Schwierigkeiten Einschränkungen im Alltag erleben und daher oft ihren Defiziten ausgesetzt sind und sich mit ihnen auseinandersetzen müssen.

Weiterführende Studien könnten untersuchen, inwiefern diese selbst wahrgenommenen Defizite zu einem Vermeidungsverhalten führen und eine soziale Isolation begünstigen. Des Weiteren fand sich eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen dem AQ und dem MOSES-Test.

Dies spricht dafür, dass der Grad an autistischen Zügen mit dem Grad an motorischen Schwierigkeiten zusammenhängt (62, 63).

Unseres Wissens gab es bisher noch keine Studie, die die subjektive Einschätzung der motorischen Fähigkeiten abfragt.

5 Mögliche klinische Anwendungen und weiterführende klinische Fragestellungen

5.1 Mögliche klinische Anwendungen

Sowohl diagnostisch als auch therapeutisch könnte das Erfassen fein- und grobmotorischer Schwierigkeiten bei Patienten mit ASS von großer Bedeutung sein. So wäre es wichtig schon im Kindesalter ein erhöhtes Augenmerk auf Förderung motorischer Fähigkeiten zu legen, sodass frühe physio- und ergotherapeutische Maßnahmen ermöglicht werden können. Zusätzlich sollten physio- und

ergotherapeutische Therapien auch bei Jugendlichen und Erwachsenen fortgeführt werden und auf die individuellen Defizite abgestimmt werden.

Es wäre sinnvoll einen standardisierten Fragebogen zur Erfassung motorischer Schwierigkeiten bei ASS zu etablieren, um die ggf. nötigen physio- und ergotherapeutischen Interventionen auf die individuellen Bedürfnisse abzustimmen und gleichzeitig die weitere Entwicklung motorischer Fähigkeiten standardisiert evaluieren und vergleichen zu können.

Inwiefern motorische Fähigkeiten bei der Diagnosestellung berücksichtigt werden sollten, bleibt zu diskutieren.

Diese Arbeit konnte zeigen, dass Testungen wie Purdue Pegboard Testung oder Trailmaking Test A und B nur eingeschränkt konsistente Ergebnisse bei Patienten mit ASS liefern und sich daher nicht für die Diagnosestellung eignen.

Im Gegensatz dazu erscheint das Erfassen des möglichen Vorhandenseins und der Ausprägung der Alexithymie bei Patienten mit ASS sehr sinnvoll, da es insbesondere therapeutische Implikationen haben könnte. So könnte es sinnvoll sein, Patienten mit ausgeprägter Alexithymie zusätzlich neuropsychologisch und psychotherapeutisch zu betreuen, um gezielt Hilfestellungen anbieten zu können.

5.2 Weiterführende klinische Fragestellungen

Diese Arbeit hat ausschließlich Patienten mit ASS und normalen IQ eingeschlossen. Um auch Aussagen über Patienten mit ASS und eingeschränkten verbalen Fähigkeiten und/oder IQ treffen zu können, sind weitere Studien nötig.

Diese Arbeit hat mit 41 Probanden eine gegenüber anderen behavioralen Studien vergleichbare Studienpopulationsgröße. Trotzdem wäre insbesondere aufgrund der Heterogenität von Patienten mit ASS in zukünftigen Studien eine größere Studienpopulation sinnvoll.

In der zukünftigen Autismus-Forschung müssen mit der Einführung des Begriffes ASS sorgfältig Faktoren wie Intelligenz, Spracherwerb und Ausprägung berücksichtigt werden, da ansonsten heterogene Studienpopulationen zu schwer vergleichbaren Ergebnissen führen könnten.

Aufgrund der bereits erwähnten Limitationen bezüglich individueller linguistischer Eigenschaften von Sprachen (z.B. Englisch, Deutsch, siehe Diskussion) sind Vergleiche von SDTs in verschiedenen Sprachen nur eingeschränkt möglich.

6 Literaturverzeichnis

1. Hillus J, Moseley R, Roepke S, Mohr B. Action Semantic Deficits and Impaired Motor Skills in Autistic Adults Without Intellectual Impairment. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2019; 13:256.
2. Fombonne E. Epidemiology of Pervasive Developmental Disorders. *Pediatric Research*. 2009; 65(6):591–8.
3. Idring S, Rai D, Dal H, Dalman C, Sturm H, Zander E, Lee BK, Serlachius E, Magnusson C. Autism Spectrum Disorders in the Stockholm Youth Cohort: Design, Prevalence and Validity. *PLoS ONE*. 2012; 7(7):e41280.
4. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10), Fifth version. World Health Organization. 2016.
5. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition. Arlington. 2013.
6. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 11th revision (ICD-11) [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 20AD [cited 2020 Nov 24]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
7. Moseley RL, Mohr B, Lombardo M V, Baron-Cohen S, Hauk O, Pulvermüller F. Brain and behavioral correlates of action semantic deficits in autism. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2013; 7(November):725.
8. Jansiewicz EM, Goldberg MC, Newschaffer CJ, Denckla MB, Landa R, Mostofsky SH. Motor Signs Distinguish Children with High Functioning Autism and Asperger's Syndrome from Controls. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2006; 36(5):613–21.
9. Leary MR, Hill DA. Moving on: autism and movement disturbance. *Mental retardation*. 1996; 34(1):39–53.
10. Bedford R, Pickles A, Lord C. Early gross motor skills predict the subsequent development of language in children with autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2016; 9(9):993–1001.
11. Mahajan R, Dirlikov B, Crocetti D, Mostofsky SH. Motor Circuit Anatomy in Children with Autism Spectrum Disorder With or Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Autism Research*. 2016; 9(1):67–81.

12. Mostofsky SH, Burgess MP, Gidley Larson JC. Increased motor cortex white matter volume predicts motor impairment in autism. *Brain*. 2007; 130(8):2117–22.
13. Moseley RL, Correia MM, Baron-Cohen S, Shtyrov Y, Pulvermüller F, Mohr B. Reduced Volume of the Arcuate Fasciculus in Adults with High-Functioning Autism Spectrum Conditions. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2016; 10(May):214.
14. Moseley RL, Pulvermüller F, Mohr B, Lombardo M V, Baron-Cohen S, Shtyrov Y. Brain Routes for Reading in Adults with and without Autism: EMEG Evidence. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2014; 44(1):137–53.
15. Moseley RL, Shtyrov Y, Mohr B, Lombardo M V., Baron-Cohen S, Pulvermüller F. Lost for emotion words: What motor and limbic brain activity reveals about autism and semantic theory. *NeuroImage*. 2015; 104:413–22.
16. Moseley RL, Pulvermüller F. What can autism teach us about the role of sensorimotor systems in higher cognition? New clues from studies on language, action semantics, and abstract emotional concept processing. *Cortex*. 2018; 100:149–90.
17. Fodor JA. *The Modularity of Mind*. The Modularity of Mind. Cambridge: A Bradford Book / MIT Press; 1983.
18. Pulvermüller F, Fadiga L. Active perception: Sensorimotor circuits as a cortical basis for language. *Nature Reviews Neuroscience*. 2010; 11(5):351–60.
19. Pulvermüller F. How neurons make meaning: brain mechanisms for embodied and abstract-symbolic semantics. *Trends in Cognitive Sciences*. 2013; 17(9):458–70.
20. Pulvermüller F, Moseley RL, Egorova N, Shebani Z, Boulenger V. Motor cognition–motor semantics: Action perception theory of cognition and communication. *Neuropsychologia*. 2014; 55(1):71–84.
21. Pulvermüller F. Meaning and the brain: The neurosemantics of referential, interactive, and combinatorial knowledge. *Journal of Neurolinguistics*. 2012; 25(5):423–59.
22. Garagnani M, Wennekers T, Pulvermüller F. A neuroanatomically grounded Hebbian-learning model of attention-language interactions in the human brain. *European Journal of Neuroscience*. 2008; 27(2):492–513.
23. Rizzolatti G, Sinigaglia C. The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nature Reviews Neuroscience*. 2010;

- 11(4):264–74.
24. Honaga E, Ishii R, Kurimoto R, Canuet L, Ikezawa K, Takahashi H, Nakahachi T, Iwase M, Mizuta I, Yoshimine T, Takeda M. Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: An MEG study. *Neuroscience Letters*. 2010; 478(3):141–5.
 25. Iacoboni M, Dapretto M. The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006; 7(12):942–51.
 26. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M. Mirror neurons: from discovery to autism. *Experimental Brain Research*. 2010; 200(3–4):223–37.
 27. Hauk O, Johnsrude I, Pulvermüller F. Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex. *Neuron*. 2004; 41(2):301–7.
 28. Moseley RL, Pulvermüller F. What can autism teach us about the role of sensorimotor systems in higher cognition? New clues from studies on language, action semantics, and abstract emotional concept processing. *Cortex*. 2018.
 29. Gaigg SB, Cornell AS, Bird G. The psychophysiological mechanisms of alexithymia in autism spectrum disorder. *Autism*. 2018; 22(2):227–31.
 30. Milosavljevic B, Carter Leno V, Simonoff E, Baird G, Pickles A, Jones CRG, Erskine C, Charman T, Happé F. Alexithymia in Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Its Relationship to Internalising Difficulties, Sensory Modulation and Social Cognition. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016; 46(4):1354–67.
 31. Moriguchi Y, Komaki G. Neuroimaging studies of alexithymia: physical, affective, and social perspectives. *BioPsychoSocial Medicine*. 2013; 7(1):8.
 32. Xu P, Opmeer EM, Tol MJ van, Goerlich KS, Aleman A. Structure of the alexithymic brain: A parametric coordinate-based meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier; 2018; 87(3688):50–5.
 33. Moriguchi Y, Ohnishi T, Lane RD, Maeda M, Mori T, Nemoto K, Matsuda H, Komaki G. Impaired self-awareness and theory of mind: An fMRI study of mentalizing in alexithymia. *NeuroImage*. 2006; 32(3):1472–82.
 34. Cattaneo L, Fabbri-Destro M, Boria S, Pieraccini C, Monti A, Cossu G, Rizzolatti G. Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007; 104(45):17825–30.
 35. Lombardo M V., Baron-Cohen S. The role of the self in mindblindness in autism.

- Consciousness and Cognition. Elsevier Inc.; 2011; 20(1):130–40.
36. Horn W. LPS Leistungsprüfsystem. Göttingen: Hogrefe. 1983.
 37. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971; 9(1):97–113.
 38. Lord C, Rutter M, DiLavore PC, Risi S. Autism Diagnostic Observation Schedule. In: *The SAGE Encyclopedia of Intellectual and Developmental Disorders*. SAGE Publications, Inc.; 2002.
 39. Lord C, Rutter M, Couteur A Le. Autism Diagnostic Interview-Revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1994; 24(5):659–85.
 40. Tiffin J, Asher EJ. The Purdue Pegboard: norms and studies of reliability and validity. *Journal of Applied Psychology*. 1948; 32(3):234–47.
 41. Tombaugh T. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004; 19(2):203–14.
 42. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Skinner R, Martin J, Clubley E. The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of autism and developmental disorders*. 2001; 31(1):5–17.
 43. Kupfer J, Brosig B, Brähler E. Testing and validation of the 26-Item Toronto Alexithymia Scale in a representative population sample]. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*. 2000; 46(4):368–84.
 44. Baron-Cohen S, Cassidy S, Auyeung B, Allison C, Achoukhi M, Robertson S, Pohl A, Lai MC. Attenuation of typical sex differences in 800 adults with autism vs. 3,900 controls. *PLoS ONE*. 2014; 9(7):e102251.
 45. Baron-Cohen S, Richler J, Bisarya D, Gurunathan N, Wheelwright S. The systemizing quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high-functioning autism, and normal sex differences. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B: Biological Sciences*. 2003; 358(1430):361–74.
 46. Wheelwright S, Baron-Cohen S, Goldenfeld N, Delaney J, Fine D, Smith R, Weil L, Wakabayashi A. Predicting Autism Spectrum Quotient (AQ) from the Systemizing Quotient-Revised (SQ-R) and Empathy Quotient (EQ). *Brain Research*. 2006; 1079(1):47–56.
 47. Baayen RH, Piepenbrock R, Gulikers L. CELEX2. In: LDC96L14, Linguistic Data

- Consortium, Philadelphia. 1996.
48. Baron-Cohen S, Wheelwright S. The Empathy Quotient: An Investigation of Adults with Asperger Syndrome or High Functioning Autism, and Normal Sex Differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2004; 34(2):163–75.
 49. Kemmerer D, Rudrauf D, Manzel K, Tranel D. Behavioral patterns and lesion sites associated with impaired processing of lexical and conceptual knowledge of actions. *Cortex*. 2012; 48(7):826–48.
 50. Vonk JMJ, Obler LK, Jonkers R. Levels of Abstractness in Semantic Noun and Verb Processing: The Role of Sensory-Perceptual and Sensory-Motor Information. *Journal of Psycholinguistic Research*. 2019; 48(3):601–15.
 51. Yudes C, Dominguez A, Cuetos F, Vega M De. The time-course of processing of grammatical class and semantic attributes of words : Dissociation by means of ERP. *Psicologica*. 2016; 37(2):105–26.
 52. Carota F, Moseley R, Pulvermüller F. Body-part-specific Representations of Semantic Noun Categories. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2012; 24(6):1492–509.
 53. Lai M-C, Lombardo M V., Ruigrok AN V., Chakrabarti B, Wheelwright SJ, Auyeung B, Allison C, Baron-Cohen S. Cognition in Males and Females with Autism: Similarities and Differences. *PLoS ONE*. 2012; 7(10):e47198.
 54. Thompson A, Murphy D, Dell’Acqua F, Ecker C, McAlonan G, Howells H, Baron-Cohen S, Lai M-C, Lombardo M V. Impaired Communication Between the Motor and Somatosensory Homunculus Is Associated With Poor Manual Dexterity in Autism Spectrum Disorder. *Biological Psychiatry*. Elsevier; 2017; 81(3):211–9.
 55. Barbeau EB, Meilleur A-AS, Zeffiro TA, Mottron L. Comparing Motor Skills in Autism Spectrum Individuals With and Without Speech Delay. *Autism Research*. 2015; 8(6):682–93.
 56. Demetriou EA, Lampit A, Quintana DS, Naismith SL, Song YJC, Pye JE, Hickie I, Guastella AJ. Autism spectrum disorders: a meta-analysis of executive function. *Molecular Psychiatry*. 2018; 23(5):1198–204.
 57. Wallace GL, Kenworthy L, Pugliese CE, Popal HS, White EI, Brodsky E, Martin A. Real-World Executive Functions in Adults with Autism Spectrum Disorder: Profiles of Impairment and Associations with Adaptive Functioning and Co-morbid Anxiety and Depression. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016;

- 46(3):1071–83.
58. Hill EL, Bird CM. Executive processes in Asperger syndrome: Patterns of performance in a multiple case series. *Neuropsychologia*. 2006; 44(14):2822–35.
 59. Lehnhardt F-G, Falter CM, Gawronski A, Pfeiffer K, Tepest R, Franklin J, Vogeley K. Sex-Related Cognitive Profile in Autism Spectrum Disorders Diagnosed Late in Life: Implications for the Female Autistic Phenotype. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016; 46(1):139–54.
 60. Lombardo M V., Barnes JL, Wheelwright SJ, Baron-Cohen S. Self-Referential Cognition and Empathy in Autism. *PLoS ONE*. 2007; 2(9):e883.
 61. Dziuk MA, Larson JCG, Apostu A, Mahone EM, Denckla MB, Mostofsky SH. Dyspraxia in autism: Association with motor, social, and communicative deficits. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2007; 49(10):734–9.
 62. MacDonald M, Lord C, Ulrich D a. Motor Skills and Calibrated Autism Severity in Young Children With Autism Spectrum Disorder. *Adapted Physical Activity Quarterly*. 2014; 31(2):95–105.
 63. Uljarević M, Hedley D, Alvares GA, Varcin KJ, Whitehouse AJO. Relationship between early motor milestones and severity of restricted and repetitive behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2017; 10(6):1163–8.

Anhang

MOSES-Fragebogen

Fragebogen zur Motorik

Teilnehmer-Code:

Datum:

Zum Ausfüllen des Fragebogens:

Bitte lesen Sie jeden Satz aufmerksam durch und überlegen Sie, ob und wie stark Sie dem Satz zustimmen können. Umfahren Sie dann die entsprechende Antwort mit einem Kreis. Lassen Sie keinen Satz aus.

1.	Meine Handschrift ist leserlich.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
2.	Ich habe Probleme beim Gehen das Gleichgewicht zu halten.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
3.	Ich kann problemlos einen Ball fangen oder werfen.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
4.	Ich habe Schwierigkeiten mit einer Schere zu schneiden.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
5.	Ich lasse häufig Gegenstände versehentlich fallen.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
6.	Fahrradfahren fällt mir leicht.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
7.	Ich stolpere oft.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
8.	Mir bereitet Treppensteigen Schwierigkeiten.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
9.	Ich habe Schwierigkeiten auf einem Bein zu stehen.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
10.	Ich stoße mich öfters versehentlich.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
11.	Ich mache gerne Sport.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu
12.	Ich hatte als Kind oder Erwachsener schon mehr als einen Unfall.	ich stimme eindeutig zu	ich stimme ein wenig zu	ich stimme eher nicht zu	ich stimme überhaupt nicht zu

Wortkategorien und Wörter für die semantische Entscheidungsaufgabe 1

Handlungswörter			Objektwörter		
Anschauen	Absteigen	Biegen	Affe	Axt	Apfel
Atmen	Aussteigen	Bohren	Biene	Besen	Birne
Beißen	Ausstrecken	Drücken	Dachs	Bürste	Bohne
Blinzeln	Besteigen	Fangen	Delphin	Fächer	Erbse
Essen	Erklettern	Fechten	Eule	Gabel	Fleisch
Flüstern	Fliehen	Greifen	Falke	Hacke	Gebäck
Gähnen	Hinknien	Häkeln	Frosch	Hammer	Gurke
Hauchen	Hüpfen	Kämmen	Fuchs	Hebel	Käse
Husten	Joggen	Klopfen	Grille	Kamm	Kirsche
Kauen	Kicken	Kneten	Hase	Klingel	Kohl
Lallen	Knien	Kratzen	Hecht	Knüppel	Kuchen
Lecken	Laufen	Malen	Henne	Lenkrad	Mais
Niesen	Schleichen	Nähen	Igel	Löffel	Mandel
Nippen	Schlendern	Putzen	Karpfen	Nadel	Möhre
Pfeifen	Schlurfen	Reiben	Krähe	Nagel	Nudel
Pusten	Schreiten	Reißen	Kröte	Pinsel	Pfirsich
Reden	Spazieren	Rupfen	Kuckuck	Pumpe	Pflaume
Rufen	Springen	Rütteln	Löwe	Ruder	Pudding
Saufen	Sprinten	Schälen	Maus	Schalter	Reis
Saugen	Spurten	Schieben	Motte	Schaufel	Rettich
Schlucken	Stampfen	Schleppen	Ochse	Schere	Rübe
Schlürfen	Stapfen	Schneiden	Rind	Schlüssel	Sahne
Schmatzen	Stiefeln	Schrubben	Schaf	Speer	Salat
Schnalzen	Stolpern	Schütteln	Schwan	Stempel	Schinken
Speien	Strampeln	Schwenken	Taube	Stift	Speck
Spucken	Treten	Stempeln	Tiger	Streichholz	Spinat
Stottern	Trotten	Streuen	Vogel	Taste	Torte
Verzehren	Verlaufen	Stricken	Wal	Trommel	Traube
Vorlesen	Wandern	Winken	Wolf	Zange	Wurst
Zwinkern	Waten	Zeichnen	Ziege	Zirkel	Zwiebel

Wortkategorien und Wörter für die semantische Entscheidungsaufgabe 2

Emotionswörter	Denkwörter
Abneigung	Ableiten
Abscheu	Achten
Angst	Anzetteln
Besorgnis	Ausklügeln
Eifersucht	Beachten
Einsamkeit	Bedenken
Ekel	Berechnen
Freude	Bezweifeln
Furcht	Deuten
Gefühl	Dulden
Glück	Einplanen
Hass	Entdecken
Heiterkeit	Erdenken
Kummer	Erhellen
Leid	Erörtern
Liebe	Erraten
Lust	Folgern
Misstrauen	Irren
Mitleid	Kapieren
Qual	Lösen
Schrecken	Merken
Sehnsucht	Mutmaßen
Sorge	Planen
Sympathie	Raten
Trauer	Schätzen
Vergnügen	Scheinen
Verzweiflung	Vermuten
Wut	Vorhaben
Zorn	Wählen
Zuneigung	Grübeln

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für psycholinguistische und semantische Eigenschaften der Wortkategorien der semantischen Entscheidungsaufgabe 1

	Handlungswörter	Objektwörter
<i>Lemmafrequenz (pro Mio)</i>	23,25 (48,70)	7,34 (7,36)
<i>Länge (Buchstaben)</i>	7,24 (1,49)	5,52 (1,33)
<i>Länge (Silben)</i>	2,12 (0,33)	1,86 (0,35)
<i>Handlungsbezug</i>	6,59 (0,23)	3,12 (1,80)
<i>Konkretheit</i>	6,34 (0,27)	6,95 (0,03)
<i>Emotionsbezug</i>	1,39 (0,48)	1,07 (0,15)
<i>Erregung (engl. Arousal)</i>	1,69 (0,58)	1,38 (0,49)
<i>Valenz</i>	3,91 (0,45)	4,03 (0,22)

Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für psycholinguistische und semantische Eigenschaften der Wortkategorien der semantischen Entscheidungsaufgabe 2

	Emotionswörter	Denkwörter
<i>Lemmafrequenz (pro Mio.)</i>	33,19 (35,66)	32,69 (56,92)
<i>Länge (Buchstaben)</i>	6,87 (2,49)	7,48 (1,41)
<i>Länge (Silben)</i>	2,17 (0,70)	2,59 (0,50)
<i>Handlungsbezug</i>	3,25 (0,56)	4,92 (0,68)
<i>Konkretheit</i>	2,28 (0,50)	2,63 (0,68)
<i>Emotionsbezug</i>	6,58 (0,28)	2,01 (0,80)
<i>Erregung (engl. Arousal)</i>	5,63 (0,71)	1,92 (0,68)
<i>Valenz</i>	3,17 (2,32)	4,19 (0,60)

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Josephina Hillus, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema *Semantisches Verarbeiten und motorische Fähigkeiten bei Probanden mit Autismus-Spektrum-Störung* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum, Unterschrift Josephina Hillus

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Hillus, J., Moseley, R., Roepke, S., Mohr, B. Action Semantic Deficits and Impaired Motor Skills in Autistic Adults Without Intellectual Impairment. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2019 .

Beitrag durch mich, Josephina Hillus (Doktorandin), im Einzelnen:

1. Erarbeitung der Fragestellung, Konzeption der Versuche

Zusammen mit Frau Prof. Dr. Mohr-Pulvermüller erarbeitete ich die Fragestellung der Studie und konzipierte den Ablauf der Studie. Hierzu legten wir die Einschlusskriterien der Probanden sowie die minimale Teilnehmerzahl fest.

Bei der Rekrutierung der Probanden erhielt ich Unterstützung von Herrn Dr. Röpke. In Zusammenarbeit mit Frau Prof. Mohr-Pulvermüller wurden die neuropsychologischen Fragebögen und Testungen festgelegt sowie der Der MOSES-Fragebogen konzipiert. Außerdem wurde ein Informationsblatt über die Studie konzipiert, sowie ein Einwilligungsdokument zur Teilnahme an der Studie erstellt. Die Studie wurde im Vorfeld vom Ethikkomitee der Charité genehmigt.

2. Programmieren der Semantischen Entscheidungsaufgaben

Im Vorfeld an das Hauptexperiment führte ich eine semantische Bewertungsstudie mit 10 gesunden Probanden durch. Die Bewertungsstudie wurde mit E-Prime, einem Softwareprogramm für neuropsychologische Experimente, programmiert. Durch eine statistische Auswertung der Bewertungsstudie konnten die Wörter für die semantische Entscheidungsaufgaben des Hauptexperiments ermittelt werden.

Die Semantische Entscheidungsaufgabe wurde durch mich mit Unterstützung von Prof. Mohr-Pulvermüller und Dr. Rachel Moseley mit E-Prime programmiert.

3. Datenerhebung und Auswertung

Im Rahmen der Datenerhebung wurden die rekrutierten Probanden in das Sprachlabor der Freien Universität Berlin eingeladen, um an der Studie teilzunehmen.

Ich erklärte den Probanden den Ablauf des Experiments und war bei der Aufgabenabsolvierung die ganze Zeit anwesend und für eventuelle Fragen ansprechbar.

Im Anschluss überführte ich die Ergebnisse aus E-Prime in ein Microsoft Excel Format und berechnete die Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Wortkategorien für jeden einzelnen Probanden. Diese Berechnungen übertrug ich zusammen mit den demographischen Daten, den Punktwerten aus den Fragebögen und den Ergebnissen in den neuropsychologischen Testungen in das Statistikprogramm SPSS.

Mittels SPSS erfolgte dann die weitere statistische Auswertung mit t-Tests, Korrelationsanalysen und ANOVAs. Aus dieser statistischen Analyse sind die Tabellen 1,2,3,4 entstanden. Mit Hilfe von Microsoft Excel erstellte ich die Abbildung 1. Frau Mohr-Pulvermüller supervidierte die einzelnen Schritte.

4. Verfassung des Manuskripts der Publikation

Ich habe daraufhin das Manuskript erstellt. Dabei habe ich Anmerkungen und Hinweise von Frau Prof. Mohr-Pulvermüller, Frau Moseley und Herrn Dr. Röpke eingearbeitet.

5. Veröffentlichung der Ergebnisse in Frontiers in Human Neuroscience

Das Manuskript wurde daraufhin am 10. April 2019 bei Frontiers in Human Neuroscience eingereicht und im Rahmen des peer review Vorgangs wurden Korrekturen in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Mohr-Pulvermüller vorgenommen. Nachdem das Manuskript nach den vorgenommenen Korrekturen am 09. Juli 2019 akzeptiert wurde, wurden letzte Formatierungen durch mich vorgenommen. Im Anschluss daran erschien der Artikel in der Fachzeitschrift am 25. Juli 2019.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Auszug aus der „Journal Summary List“ (Kategorie “PSYCHOLOGY”)

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI
Selected Categories: “PSYCHOLOGY” Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 78 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Annual Review of Psychology	18,461	22.774	0.022550
2	Annual Review of Clinical Psychology	4,926	13.278	0.010550
3	PSYCHOLOGICAL BULLETIN	47,657	13.250	0.025950
4	PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOSOMATICS	3,597	13.122	0.005520
5	PSYCHOLOGICAL REVIEW	27,474	7.230	0.009110
6	JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY	18,604	6.486	0.023410
7	PSYCHOLOGICAL MEDICINE	23,080	5.475	0.039400
8	DEPRESSION AND ANXIETY	7,923	5.043	0.015870
9	INTERNATIONAL JOURNAL OF EATING DISORDERS	8,732	3.897	0.010160
10	PSYCHOSOMATIC MEDICINE	12,288	3.810	0.010150
11	Journal of Neuropsychology	582	3.786	0.001340
12	Social Cognitive and Affective Neuroscience	6,443	3.500	0.020770
13	PSYCHO-ONCOLOGY	10,201	3.455	0.019830
14	NEUROBIOLOGY OF LEARNING AND MEMORY	6,610	3.244	0.012470
15	HEALTH PSYCHOLOGY	10,929	3.177	0.015440
16	PSYCHOPHYSIOLOGY	13,301	3.118	0.012340
17	COGNITIVE PSYCHOLOGY	7,562	3.104	0.003910
18	JOURNALS OF GERONTOLOGY SERIES B- PSYCHOLOGICAL SCIENCES AND SOCIAL SCIENCES	7,444	3.054	0.009140
19	BIOLOGICAL PSYCHOLOGY	9,081	2.891	0.013510
20	PSYCHOLOGY OF SPORT AND EXERCISE	3,891	2.878	0.005380
21	Frontiers in Human Neuroscience	15,650	2.871	0.058950
22	INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY	7,496	2.868	0.010950
23	NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION	1,805	2.842	0.002130
24	JOURNAL OF MEMORY AND LANGUAGE	8,808	2.829	0.008700
25	HUMAN PSYCHOPHARMACOLOGY- CLINICAL AND EXPERIMENTAL	2,238	2.806	0.003070
26	JOURNAL OF THE INTERNATIONAL NEUROPSYCHOLOGICAL SOCIETY	6,711	2.777	0.007740

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
27	NEUROPSYCHOLOGY	5,733	2.699	0.006890
28	Journal of Studies on Alcohol and Drugs	7,132	2.616	0.007630
29	Social Neuroscience	1,780	2.575	0.003910
30	PSYCHOSOMATICS	3,762	2.534	0.003110
31	DEVELOPMENTAL PSYCHOBIOLOGY	4,487	2.494	0.005850
32	JOURNAL OF SPORT & EXERCISE PSYCHOLOGY	3,846	2.410	0.003030
33	HUMAN FACTORS	5,362	2.371	0.004430
34	Multisensory Research	242	2.339	0.000950
35	DEVELOPMENTAL NEUROPSYCHOLOGY	3,091	2.333	0.002100
36	JOURNAL OF EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY-LEARNING MEMORY AND COGNITION	11,752	2.319	0.011320
37	JOURNAL OF EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY-HUMAN PERCEPTION AND PERFORMANCE	11,099	2.289	0.011360
38	RESEARCH QUARTERLY FOR EXERCISE AND SPORT	4,136	2.268	0.002630
39	INTERNATIONAL PSYCHOGERIATRICS	5,621	2.261	0.010530
40	QUARTERLY JOURNAL OF EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY	5,027	2.190	0.009160
41	PSYCHOLOGY AND PSYCHOTHERAPY-THEORY RESEARCH AND PRACTICE	1,019	2.097	0.001180
42	JOURNAL OF APPLIED SPORT PSYCHOLOGY	1,922	2.092	0.001000
43	VISION RESEARCH	15,754	2.069	0.010430
44	ERGONOMICS	7,273	2.019	0.005960
45	JOURNAL OF EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY-ANIMAL LEARNING AND COGNITION	2,061	1.861	0.001380
46	JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL NEUROPSYCHOLOGY	5,306	1.853	0.004270
47	HUMAN MOVEMENT SCIENCE	4,148	1.840	0.005450
48	CLINICAL EEG AND NEUROSCIENCE	888	1.807	0.001490
48	CLINICAL NEUROPSYCHOLOGIST	2,954	1.807	0.003020
50	COGNITIVE NEUROPSYCHOLOGY	2,140	1.796	0.001560
51	JOURNAL OF COMPARATIVE PSYCHOLOGY	2,782	1.771	0.002040

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
52	Clinical Child Psychology and Psychiatry	1,103	1.705	0.001360
53	Attention Perception & Psychophysics	3,171	1.678	0.007980
54	STRESS AND HEALTH	1,421	1.661	0.002560
55	ARCHIVES OF CLINICAL NEUROPSYCHOLOGY	4,125	1.590	0.003950
56	Applied Neuropsychology-Adult	325	1.548	0.001070
57	JOURNAL OF MOTOR BEHAVIOR	2,216	1.513	0.001780
58	Clinical Psychologist	254	1.433	0.000450
59	NEUROPSYCHOBIOLOGY	2,523	1.421	0.002380
60	Applied Neuropsychology-Child	215	1.388	0.000900
61	PERCEPTION	5,060	1.371	0.003170
62	SPORT PSYCHOLOGIST	1,731	1.354	0.000800
63	Eating Disorders	996	1.351	0.001400
64	SUBSTANCE USE & MISUSE	3,448	1.132	0.005470
65	EXPERIMENTAL AGING RESEARCH	1,038	1.065	0.000930
66	NEUROCASE	1,121	0.920	0.001580
67	JOURNAL OF GENETIC PSYCHOLOGY	1,131	0.918	0.000840
68	TRAVAIL HUMAIN	217	0.879	0.000060
69	Anales de Psicologia	1,104	0.756	0.001500
70	INTERNATIONAL JOURNAL OF SPORT PSYCHOLOGY	990	0.684	0.000550
71	Spanish Journal of Psychology	1,241	0.629	0.002050
72	Revista Argentina de Clinica Psicologica	99	0.582	0.000090
73	ZEITSCHRIFT FUR PSYCHOSOMATISCHE MEDIZIN UND PSYCHOTHERAPIE	234	0.538	0.000260
74	Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie de Vieillessement	110	0.368	0.000240
75	Pratiques Psychologiques	91	0.320	0.000090
76	Zeitschrift fur Neuropsychologie	94	0.293	0.000110
77	ANNALES MEDICO-PSYCHOLOGIQUES	652	0.222	0.000340
78	Psycho-Oncologie	33	0.085	0.000030

Copyright © 2018 Clarivate Analytics



Action Semantic Deficits and Impaired Motor Skills in Autistic Adults Without Intellectual Impairment

Josephina Hillus¹, Rachel Moseley², Stefan Roepke¹ and Bettina Mohr^{1*}

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charité Universitätsmedizin, Campus Benjamin Franklin, Berlin, Germany, ²Department of Psychology, Bournemouth University, Poole, United Kingdom

Several studies indicate the functional importance of the motor cortex for higher cognition, language and semantic processing, and place the neural substrate of these processes in sensorimotor action-perception circuits linking motor, sensory and perisylvian language regions. Interestingly, in individuals with autism spectrum disorder (ASD), semantic processing of action and emotion words seems to be impaired and is associated with hypoactivity of the motor cortex during semantic processing. In this study, the relationship between semantic processing, fine motor skills and clinical symptoms was investigated in 19 individuals with ASD and 22 typically-developing matched controls. Participants completed two semantic decision tasks involving words from different semantic categories, a test of alexithymia (the Toronto Alexithymia Scale), and a test of fine motor skills (the Purdue Pegboard Test). A significant Group \times Word Category interaction in accuracy ($p < 0.05$) demonstrated impaired semantic processing for action words, but not object words in the autistic group. There was no significant group difference when processing abstract emotional words or abstract neutral words. Moreover, our study revealed deficits in fine motor skills as well as evidence for alexithymia in the ASD group, but not in neurotypical controls. However, these motor deficits did not correlate significantly with impairments in action-semantic processing. We interpret the data in terms of an underlying dysfunction of the action-perception system in ASD and its specific impact on semantic language processing.

Keywords: autism, semantic processing, language, motor, action words

OPEN ACCESS

Edited by:

Xiaolin Zhou,
Peking University, China

Reviewed by:

Rutvik H. Desai,
University of South Carolina,
United States
Lihui Wang,
Otto von Guericke University
Magdeburg, Germany

***Correspondence:**

Bettina Mohr
bettina.mohr@charite.de

Received: 10 April 2019

Accepted: 09 July 2019

Published: 25 July 2019

Citation:

Hillus J, Moseley R, Roepke S and Mohr B (2019) Action Semantic Deficits and Impaired Motor Skills in Autistic Adults Without Intellectual Impairment. *Front. Hum. Neurosci.* 13:256. doi: 10.3389/fnhum.2019.00256

INTRODUCTION

Neuroscientific research on “embodied cognition” postulates that higher cognitive processes, such as language, thought and reasoning, are functionally (and possibly structurally) interwoven with lower-level sensory and motor functions (Gallese and Lakoff, 2005; Barsalou, 2010). To this end, recent empirical evidence from behavioral and neuroimaging studies demonstrate that the motor cortex serves an important function for language processing, particularly during semantic processing (Pulvermüller, 1999; Pulvermüller et al., 2005; Moseley et al., 2013). More specifically, semantic processing of words associated with actions and motor movements activate the motor cortex somatotopically (Hauk et al., 2004; Pulvermüller and Fadiga, 2010; Moseley et al., 2012),

which may be explained on the basis of the formation and activation of sensorimotor action-perception circuits comprising neurons in the motor cortex, in sensory cortices and in perisylvian language areas (Pulvermüller and Fadiga, 2010; Pulvermüller, 2012; Pulvermüller et al., 2014). Interestingly, recent data reveal a specific weakness in the processing of action-related words in clinical populations who have motor impairments (Boulenger et al., 2009; Bak and Chandran, 2012; Ferdinando et al., 2013a,b; Cardona et al., 2014; Kemmerer, 2014; Desai et al., 2015). Specific impairments in action-semantic processing have also been reported in individuals with autism spectrum disorder (ASD), a neurodevelopmental syndrome characterized by problems with social interaction, communication and language, and, importantly, by dysfunction in motor behavior [American Psychiatric Association (APA), (2000)]. The motor deficits seen in ASD, ranging from differences in gait, fine motor skills, posture and coordination, are pervasive across the spectrum, occur in individuals with and without intellectual impairment, and are among the earliest symptoms to appear (Leary and Hill, 1996; Jansiewicz et al., 2006; Dziuk et al., 2007; Ming et al., 2007; Moseley and Pulvermüller, 2018). Unsurprisingly, abnormalities in structural and functional connectivity have been reported within and between primary motor cortex and other cortical regions in ASD (Mostofsky et al., 2007, 2009; McCleery et al., 2013; Floris et al., 2016; Thompson et al., 2017), as have differences in gray matter volume (Duffield et al., 2013; Mahajan et al., 2016), thus suggesting that the action-semantic deficit in this group is comparable to that seen in other populations with disease or damage to the motor system.

In the past, cognitive theories of ASD have centered around the archetypal “autistic triad” of deficits in social interaction, social communication and social imagination (Wing and Gould, 1979); as such, obvious motor impairments have been traditionally regarded as secondary and consequently neglected in research. To date, few studies on autism have focused on highlighting the functional relationship between motor symptoms and difficulties in higher-order cognitive functions, which include action-related cognition (e.g., imitation and gesturing). The functional link between an observed action and its corresponding motor program may be required to perform a self-generated movement and has been attributed to the *mirror neuron system* (MNS) which is posited to exist across primary and premotor cortex, somatosensory cortex, and parietal cortex. Responsive to both action perception and action execution, mirror neurons appear to be a quintessential type of multimodal “information-mixing” neuron, and a crucial element in binding motor areas to sensory and perisylvian language areas in action-perception circuits (Moseley and Pulvermüller, 2018). A number of studies consequently suggest that the MNS may be relevant in action perception, imitation, prediction of goals and intentions, as well as in social cognition and language (Iacoboni, 2009; Rizzolatti and Sinigaglia, 2010).

Previous studies have demonstrated functional impairments and neuronal hypoactivity of the MNS in autism (Nishitani et al., 2004; Oberman et al., 2005; Iacoboni and Dapretto, 2006; Bernier et al., 2007; Cattaneo et al., 2007; Honaga et al., 2010; Rizzolatti

and Fabbri-Destro, 2010; McCleery et al., 2013; Wadsworth et al., 2017). These are consequently posited as the neuronal substrate of behavioral deficits in action-related cognition, which are interpreted as a consequence of dysfunctional action-perception mapping. This is manifest in impaired semantic processing for action but not object words in autistic individuals without intellectual disability, an impairment which correlated with reduced activation in cortical motor regions during action-word processing (Moseley et al., 2014, 2015; Moseley and Pulvermüller, 2018). Moreover, further studies in this clinical group revealed hypoactivation in motor as well as in limbic areas during processing of abstract emotional words (Moseley et al., 2012, 2015), which other studies have shown to be a notable challenge for autistic people. These findings have been interpreted on the basis that both of these semantic categories (action and emotion words) typically involve the activation of premotor and motor action-perception networks during learning and require this activity for efficient, optimal comprehension. This is consistent with the recent suggestion that hypoactivity of the motor cortex could also be one of the reasons for deficits in the socio-communicative and emotional-affective domain in ASD (Mody et al., 2017). Functional impairments between the motor cortex and perisylvian language regions may thus be related to social-communicative and emotional-affective deficits in individuals with ASD, as the development of semantic concepts would be mandatory for verbally expressing and understanding emotions in oneself and others.

A different theoretical approach explains reduced comprehension of emotional stimuli in ASD in terms of alexithymia, a difficulty in expressing and identifying one’s own emotional states or feelings (Silani et al., 2008; Milosavljevic et al., 2016; Gaigg et al., 2018). However, a point of convergence might be that alexithymia itself may be (partially) caused by dysfunctional semantic processing of emotion words, which might, in turn, be linked to impaired action-perception circuits involving motor and limbic regions. Emotions clearly influence the style in which an action is performed, and thus predictably, the same multimodal mirror neurons of frontal-motor and parietal cortex are sensitive to different emotional states underpinning the same observed action (Di Cesare et al., 2015). This suggests the importance of the motor system in perceiving emotional states.

Previous studies demonstrated atypical brain activity in motor systems whilst autistic people read action and emotion words (Moseley et al., 2014, 2015), which also seems to be linked to a behavioral slowness in processing action words (Moseley et al., 2013). The next piece of this puzzle, however, remains missing: the link between language impairment for action and emotion words and *movement* impairment. To clarify this functional link, our study aimed to investigate the relationship between semantic processing of action and emotion words, fine and gross motor skills, and clinical symptoms in individuals with ASD and in typically-developed (TD) controls. In line with previous research with autistic participants, we predicted a specific processing deficit for action and emotion words but no group differences for other word categories. We hypothesized that deficits in motor skills in individuals with ASD would be associated with

clinical symptoms and impairments in processing these specific word categories.

MATERIALS AND METHODS

Participants

Nineteen autistic adults without intellectual disability (seven women) and 23 TD controls (nine women) were recruited for the study. One control participant had to be excluded from the final analysis due to poor task performance in the semantic decision task; therefore, the final data set comprised 19 ASD and 22 TD participants. All participants had normal or corrected-to-normal vision. In the control group, none of the participants had a history of psychiatric illness. Three participants in the ASD group took antidepressants.

The groups were matched for age, education, non-verbal IQ (measured by the LPS-3, Horn, 1983), and handedness (measured by the Edinburgh Handedness Inventory, Oldfield, 1971). Except for two participants in the ASD group, all participants were right-handed with a matched laterality-quotient (LQ). All participants were monolingual, native speakers of German. More information on both groups can be found in **Table 1**.

All ASD participants were diagnosed and recruited from the Autism Outpatient Clinic at the Charité University Medical School, Benjamin Franklin Campus, Berlin, Germany. Autism-specific diagnostic instruments were used for diagnosis, including the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS; Lord et al., 2002) and a semi-structured clinical interview based on ASD criteria in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition [DSM-IV; American Psychiatric Association (APA), (2000)]. If a parent was available—which was the case in 66% of all ASD patients—the Autism Diagnostic Interview-Revised (Lord et al., 1994) was conducted. Final diagnoses were established by expert consensus taking into account clinical interviews and scale assessments. A patient was diagnosed with ASD when scores on both the ADOS and the ADI-R exceeded the cut-off for autism spectrum or autism and all required DSM-IV criteria of the clinical interview were fulfilled. For the 33% of patients whose parents were not available for the ADI-R interview, an ASD diagnosis was given when all required

criteria of the ADOS and the clinical interview were met and the patient provided sufficient examples that the autistic symptoms already existed in childhood.

The mean score of the ASD group on the Autism-Spectrum Quotient (AQ; Baron-Cohen et al., 2001) was 39.1 (SD: 6.6) compared to a mean score of 11.59 (SD: 4.020) in the control group: as expected, a significantly higher average score ($t_{(39)} = 16.302, p < 0.001$). All but one participant in the ASD group scored above 26, which is considered as the general cut-off point for diagnosable autism (Woodbury-Smith et al., 2005).

Neuropsychological and Clinical Assessment

Leistungsprüfsystem-Test, Subtest 3

The *Leistungsprüfsystem-Test, Subtest 3* (Horn, 1983) was carried out with all participants to assess non-verbal IQ. Handedness was measured by the *Laterality Quotient*, assessed by the *Edinburgh Handedness Inventory* (Oldfield, 1971).

Purdue Pegboard Test

The Purdue Pegboard Test was used in both groups to assess manual dexterity, manual coordination and fingertip skills (Tiffin and Asher, 1948). The test consists of a board with two parallel rows of 25 holes running vertically. Participants were asked to use their right hand to put as many of the cylindrical metal pegs as possible in the right-sided row within 30 s; the same procedure was then followed for the left hand with the left-sided row. In a third condition which combined the two previous trials, participants had to simultaneously place the pegs within the right- and left-sided rows with their right and left hands respectively. In a fourth condition, as many “assemblies” as possible, consisting of different objects, had to be built within 60 s.

Trailmaking Test (Parts A and B)

The Trailmaking Test (TMT; Parts A and B) is a neuropsychological test to measure attention, processing speed and executive functions (Tombaugh, 2004). This test was performed with the ASD group only in order to assess psychomotor speed and attention (Part A) as well as executive function (Part B).

Clinical Questionnaires

All participants filled out the Autism-Spectrum Quotient (AQ) and the Toronto Alexithymia Scale 26 (TAS-26; Taylor et al., 1985). The AQ measures the degree of autistic traits whereby higher scores indicate a higher degree of autistic traits (Baron-Cohen et al., 2001). This most popular dimensional measure of autistic traits has been extensively used and validated both in the general population and those with diagnosed autism (Hurst et al., 2007; Hoekstra et al., 2008; Ruzich et al., 2015, 2016; Stevenson and Hart, 2017), where it boasts sound psychometric properties.

Alexithymia is popularly understood as a dimensional construct (Keefer et al., 2019) which is most commonly measured with the TAS-26. This scale comprises three subscales assessing the difficulties describing emotions (scale 1), difficulties identifying one's own emotions (scale 2), and the tendency to think in an externally-oriented way (scale 3).

TABLE 1 | Means and standard deviations (SD, in brackets) of demographic and clinical variables used to match the autism spectrum disorder (ASD) and TD groups.

	ASD group N = 19	TD control group N = 22	Statistical group difference
Age (years)	39.00 (11.20)	36.59 (7.55)	n.s. ($p = 0.4$)
Education (years)	12.00 (1.52)	12.73 (0.88)	n.s. ($p = 0.06$)
IQ (LPS-3)	117.76 (9.75)	112.96 (8.72)	n.s. ($p = 0.1$)
Laterality Quotient (LQ)	79.79 (16.09)	88.18 (15.31)	n.s. ($p = 0.09$)
Autism-Spectrum Quotient (AQ)	39.05 (6.62)	11.59 (4.02)	$p < 0.001$

Between-group differences were calculated by independent *t*-tests (*p*-values are in brackets; n.s. indicates non-significant result). Groups did not differ on any variable except on the AQ.

Furthermore, all ASD participants filled out the Empathy Quotient (EQ; Baron-Cohen et al., 2014) and the Systemizing Quotient-R (SQ-R; Baron-Cohen et al., 2003; Wheelwright et al., 2006). The EQ measures the capacity for empathy, whereby a lower score indicates reduced empathy. The SQ-R measures the capacity for recognizing patterns and the tendency to “systemize,” to see the world in terms of logical rules and systems and to try to impose these in life, whereby higher scores reflect greater tendency to systemizing. Developed by the same group as the AQ, EQ scores tend to be lower and SQ-R scores higher in autistic individuals, and both short forms of the original tests showed good psychometric properties (Wheelwright et al., 2006).

In an additional, self-designed questionnaire, the MOSES-Test (“Motor Skills in Everyday Situations”), participants had to self-assess their motor skills in everyday situations on a four-point Likert scale employing 12 statements such as “I can easily catch or throw a ball,” or “I have no difficulties riding a bike.” Possible scores ranged from 0 (“I completely agree”) to 3 (“I completely disagree”). If the statements concerned difficulties (“I have difficulties in climbing stairs”), then scores ranged from 3 (“I completely agree”) to 0 (“I completely disagree”). With an upper limit of 36, higher scores on this questionnaire suggest more difficulties in gross motor skills. The MOSES-Test can be found in the **Supplementary Materials**.

Semantic Decision Tasks

Stimuli

In the first semantic decision task (SDT1; see details below), 90 action-related words {30 face-related [e.g., “BEISSEN” (“TO BITE”)], 30 hand-related [e.g., “MALEN” (“TO PAINT”)], 30 foot-related [e.g., “LAUFEN” (“TO WALK”)]} and 90 object-related words {30 animal words [e.g., “MAUS” (“MOUSE”)], 30 tool words [e.g., “HAMMER” (“HAMMER”)], 30 food words [e.g., “KUCHEN” (“CAKE”)]} were included.

In the second semantic decision task (SDT2; details below), we included 30 abstract emotional words [e.g., “FREUDE” (“JOY”)] and 30 abstract neutral words [e.g., “PLANEN” (“TO PLAN”)]. Abstract emotional words consisted of verbs and nouns associated with emotions, and the abstract neutral word category included verbs and nouns referring to emotionally neutral concepts or cognitions. Words were selected and matched as carefully as possible based on psycholinguistic properties such as word length and word frequency according to the CELEX database (Baayen et al., 1993).

Before conducting this experiment, a semantic rating study was carried out with 10 typically-developing participants who did not take part in the main experiment. This pre-experiment rating study was conducted to differentiate the selected word categories with respect to their semantic properties (see also Hauk et al., 2004; Moseley et al., 2015). Study participants rated all words with regards to semantic features such as concreteness, arousal, valence, emotion-relatedness and action-relatedness. Psycholinguistic variables and semantic ratings for the four major stimulus categories (action-, object-, abstract emotional-, abstract internal words) used in SDT 1 and 2 are displayed in the **Supplementary Materials**.

Procedure

All participants performed two separate and independent semantic decision tasks (SDT1 and SDT2) using E-prime software (Psychology Software Tools, Inc., Sharpsburg, PA, USA, RRID:SCR_009567). The first SDT1 was carried out employing action- and object-related words; the second SDT2 task used abstract emotional and abstract neutral words. Each semantic decision task lasted 10 min, with a break given in between.

Participants were seated approximately 60 cm distance from the computer screen while words appeared on a white background in uppercase, black bold print. All participants were asked to decide as fast and accurately as possible if the presented words were related to human actions or to objects (in SDT1) or, in the second task (SDT2), whether the words were related to emotional or non-emotional abstract concepts. Participants indicated their semantic judgments by pressing one of two keys on a computer keyboard with the index and middle fingers of their right hand. The assignment of keys was counterbalanced between participants. After a fixation cross was shown at central location for 250 ms, words were presented tachistoscopically for 150 ms in a pseudorandomized order. Participants were shown the same words with each word being only shown once to each participant. After the offset of the word, a blank screen was shown until the participant made a decision, or until 2,500 ms had passed without a response, at which point the screen returned to the fixation cross. The stimulus onset asynchrony (SOA) was 2,500 ms. Instead of using their right hand, the two left-handed participants used the index and middle finger of their left hand to perform the SDTs.

Data Analysis

All data was analyzed using SPSS version 24.0 (RRID:SCR_002865). Independent *t*-tests were used to compare means of demographic variables, neuropsychological tests and clinical questionnaires.

For each participant, we derived mean reaction times and accuracy scores for each word category (action words and object words from SDT1, emotional and non-emotional abstract words from SDT2): this was done by averaging reaction times across all individual words in that category. Each word within a category received either a score of 1 (reflecting correct categorization) or 0 (reflecting that the participant had incorrectly categorized the word or failed to respond). For each participant, the means across these accuracy scores were then transformed into a percentage accuracy for each word category. As such, a mean accuracy score and a mean reaction time score for the action, object, abstract emotional and abstract non-emotional word categories were entered into SPSS for each participant.

To compare reaction times and accuracies of both groups for statistically significant differences, we performed four 2×2 mixed design repeated measures analysis of variances (ANOVAs). In each ANOVA, the between factor “Group” (two levels: ASD vs. control) and the within factor “Word Category” [two levels: action words vs. object words (SDT1), emotional vs. non-emotional abstract words (SDT2)] were included.

As concepts, tools and the words denoting them are known to evoke activity in motor regions which are associated with

their action affordances, i.e., the actions associated with their use (Chao and Martin, 2000; Carota et al., 2012). As such, these “object-related” tool words tend to be semantically related not only to visual objects but also to specific actions (for instance, a fork to eating). In order to control for this potential “action-relatedness” of the tool word category, we conducted another ANOVA in which tool words were excluded from the analysis. *Post hoc* planned comparisons were conducted with subsequent Bonferroni corrections.

A Pearson correlation was computed for each group separately to assess the relationship between accuracy and latency for each word category in the semantic decision tasks and other variables (AQ, TAS-26, EQ, SQ-R and MOSES-Test). No outlier removal procedure was applied as none of the individual data sets exceeded the mean group values by more than two standard deviations.

RESULTS

Neuropsychological and Clinical Assessment

Purdue Pegboard

T-tests revealed significant differences between the two groups in the first three conditions of the Purdue Pegboard Test (PPB), but not in the fourth “assembly” condition. In comparison to the control group, the ASD group placed significantly fewer pegs with their right hands, left hands and with both hands simultaneously, thus demonstrating impaired fine motor skills (see Table 2).

Trailmaking Test A and B

We conducted the TMT A and B only for the ASD group and found a mean of 22.05 s (SD: 7.50) in the TMT A and a mean of 49.58 s (SD: 17.58) in the TMT B, indicating unimpaired performance in the range of norms from healthy participants as stated in the test.

Clinical Questionnaires

Toronto-Alexithymia-Scale-26

T-tests showed a significant difference between the ASD group and the TD group in overall TAS-26 scores (see Table 3) and in all three sub-scales.

EQ and SQ-R

The Empathy Questionnaire (EQ) and the Systemizing Questionnaire Revised (SQ-R) were only filled out by the

ASD group. The mean score on the SQ-R was 79.21 (SD: 22.837). The mean score of the EQ was 13.89 (SD: 5.597) which is comparable (even slightly lower) than the empathy scores seen in the autistic sample of the original and certainly under the recommended cut-off score of 30, which allowed the authors to distinguish 81% of their autistic sample (Baron-Cohen and Wheelwright, 2004).

MOSES-Test

A *t*-test revealed a significant difference in the overall MOSES-score between the ASD group and the control group ($p < 0.001$). The ASD group scored significantly higher with a mean score of 14.53 (SD: 6.851) compared to a mean score of 4.50 (SD: 2.956) in the control group, indicating more motor difficulties in everyday life situations.

Semantic Decision Tasks

SDT1: Action Words vs. Object Words

A mixed-design repeated measures ANOVA revealed a significant *Group* × *Word Category* interaction for accuracy ($F_{(1,39)} = 4.01, p < 0.05, \eta_p^2 = 0.093$; see Figure 1). *Post hoc* analyses using pairwise comparisons (Bonferroni-corrected) showed that participants in the ASD group made significantly more errors when presented with action words than they did to object words ($p < 0.05$). This interaction did not show significance in the latency analysis ($F_{(1,39)} = 0.0001, p = 0.985, \eta_p^2 = 0.0003$). There was no significant main effect of *Group* in accuracy ($F_{(1,39)} = 2.42, p = 0.128, \eta_p^2 = 0.06$) or latency ($F_{(1,39)} = 0.88, p = 0.355, \eta_p^2 = 0.02$), suggesting that where differences did appear, they were associated with particular word categories rather than generally poorer or slower processing. However, a significant main effect of *Word Category* in the latency analysis ($F_{(1,39)} = 27.15, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.41$) suggested that all participants were slower to process action words; there was a non-significant tendency for them to be less accurate for action words, too ($F_{(1,39)} = 2.87, p = 0.098, \eta_p^2 = 0.07$). Means for accuracies and latencies are presented in Table 4.

Furthermore, sub-categories of object and action words were investigated in *post hoc* analyses applying Bonferroni-corrected pairwise comparisons. The analyses revealed that in the control group, there were significant differences between animal words and tool words ($p = 0.001$), between tool words and food words ($p = 0.002$), and between animal words and each effector-specific type of action word (face-related words: $p < 0.001$; hand-related words: $p < 0.001$; foot-related words: $p < 0.001$). In the ASD group, there were only significant differences between animal

TABLE 2 | Means, standard deviations (in brackets) and statistical group comparisons in the Purdue Pegboard (PPB) Test.

	ASD group N = 19	Control group N = 22	Statistical testing (t)
PPB right	14.16 (1.53)	15.77 (1.51)	$p < 0.01$
PPB left	13.42 (2.38)	14.82 (1.43)	$p < 0.05$
PPB both	11.47 (1.57)	12.41 (1.26)	$p < 0.05$
PPB Assembly	34.74 (7.43)	36.41 (6.68)	n.s. ($p = 0.45$)

Statistically significant effects are indicated by *p*-values; n.s. indicates non-significant difference.

TABLE 3 | Means, standard deviations (in brackets) and statistical group comparisons in the TAS-26 questionnaire.

	ASD group N = 19	Control group N = 22	Statistical testing (t)
TAS-26	49.00 (10.29)	38.09 (5.97)	$p < 0.001$
TAS-26 (Scale 1)	18.53 (6.51)	12.09 (2.94)	$p < 0.001$
TAS-26 (Scale 2)	17.79 (4.34)	11.64 (3.65)	$p < 0.001$
TAS-26 (Scale 3)	12.68 (2.81)	14.36 (2.57)	$p < 0.05$

Statistically significant effects are indicated by *p*-values.

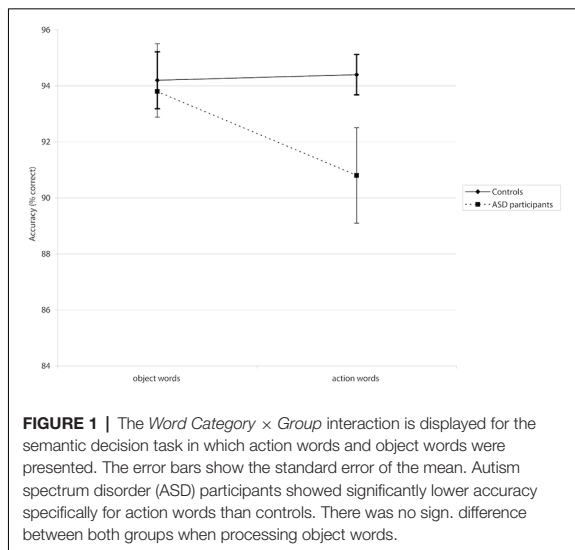


FIGURE 1 | The *Word Category* × *Group* interaction is displayed for the semantic decision task in which action words and object words were presented. The error bars show the standard error of the mean. Autism spectrum disorder (ASD) participants showed significantly lower accuracy specifically for action words than controls. There was no sign. difference between both groups when processing object words.

TABLE 4 | Means and standard deviations (in brackets) for latencies and accuracies.

	ASD group	Control group
I Action words—Object words		
Reaction time (ms)	630.09 (188)	590.26 (121)
Action words		
Reaction time (ms)	573.58 (134)	533.34 (115)
Object words		
Accuracy (%)	90.8 (7.4)	94.4 (3.1)
Action words		
Accuracy (%)	93.8 (4.0)	94.2 (4.4)
Object words		
II Abstract emotional words—Abstract neutral words		
Reaction time (ms)	816.90 (379)	618.11 (136)
Abstract emotional words		
Reaction time (ms)	885.61 (374)	774.62 (208)
Abstract neutral words		
Accuracy (%)	91.90 (9.4)	95.80 (4.4)
Abstract emotional words		
Accuracy (%)	81.70 (14.5)	90.70 (8.1)
Abstract neutral words		

words and tool words ($p = 0.005$) and between animal words and foot-related action words ($p = 0.011$), but not between animal words and the other effector-specific action words (hand-related or face-related words), or between tool words and food words.

SDT2: Abstract Emotional vs. Abstract Neutral Words

The ANOVA revealed a main effect of *Word Category* both in accuracy ($F_{(1,39)} = 14.38, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.26$) and latency ($F_{(1,39)} = 16.69, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.30$): in both cases, all participants were faster and more accurate for abstract emotional than abstract neutral words. Furthermore, there was a significant main effect of *Group* in the accuracy analysis ($F_{(1,39)} = 8.25,$

$p = 0.007, \eta_p^2 = 0.17$) with significantly fewer correct responses for all words, regardless of word category, in the ASD group (see **Table 4**). No significant main effect of *Group* was found in the latency analysis ($F_{(1,39)} = 3.28, p = 0.078, \eta_p^2 = 0.08$). Moreover, there was no significant *Group* × *Word Category* interaction for accuracy ($F_{(1,39)} = 1.66, p = 0.205, \eta_p^2 = 0.04$) or latency ($F_{(1,39)} = 2.54, p = 0.119, \eta_p^2 = 0.06$), suggesting no particular category-specific deficit specific to either group.

Correlations Between Clinical Data and Semantic Decisions

Pearson correlations were performed between neuropsychological tests, clinical scales, and latency and accuracy data from the semantic decision tasks. The results showed a positive correlation in the ASD group between AQ scores and the overall TAS-26 score ($r = 0.674, p = 0.002$). Furthermore, in the ASD group, there was a positive correlation between AQ scores and the MOSES-Test ($r = 0.766, p < 0.001$). Regarding the EQ, a negative correlation between AQ and the EQ scores in the autistic group ($r = -0.499, p = 0.03$) corroborated previous research, where higher scores on the AQ were associated with lower scores on the EQ. However, there was no significant correlation between any of these tests and the accuracy or latency of semantic judgments for any particular word category.

DISCUSSION

This study aimed to elucidate the relationship between semantic processing, motor skills and clinical variables in autistic individuals and IQ-matched neurotypical controls. In line with previous findings of action word deficits (Moseley et al., 2013), a significant *Group* × *Word Category* interaction was found for accurate data and revealed that autistic participants were significantly less accurate than typically-developing controls when processing words associated with actions. Importantly and in contrast, the ASD group performed as accurately as controls when making semantic decisions about object-related words. This category-specific deficit in action-semantic processing, seen here in another motor-impaired group alongside those noted previously (Boulenger et al., 2009; Bak and Chandran, 2012; Fernandino et al., 2013a,b; Cardona et al., 2014; Kemmerer, 2014; Desai et al., 2015), might be interpreted in terms of an underlying dysfunction of the neuronal action-perception links (Rizzolatti and Fabbri-Destro, 2010; Moseley et al., 2013) suggested to underlie semantic processing (Pulvermüller and Fadiga, 2010; Moseley and Pulvermüller, 2018). Abnormalities in the circuits connecting motor regions to perisylvian language cortices would result in difficulties recognizing or understanding those words which especially draw on these links for the motor programs supporting conceptual knowledge: namely, in the first instance, action words (for a comprehensive review, see Moseley and Pulvermüller, 2018). It is important to note the specificity of this action-semantic processing deficit in the present and the previous study (Moseley et al., 2013), which speaks against the assumption of a more generic semantic language impairment in ASD, which might have been reflected by main effects of

Group in SDT1 (see below for discussion of SDT2). Previous studies suggest that the weakness that some clinical groups show in processing action-related stimuli is related to the differing semantic content of action-words and object-related words, rather than their differing grammatical roles (Pulvermüller and Fadiga, 2010; Moseley and Pulvermüller, 2018).

In support of the notion of an underlying action-motor problem in ASD, we found evidence for impaired motor skills in the ASD group compared to controls: in the Purdue Pegboard Test, the ASD group showed reduced hand motor skills when placing pegs in a board with the left hand, the right hand, and with both hands simultaneously. Interestingly, when a complex assembly of different objects with both hands was required, control participants and individuals with ASD performed equally well. Besides fine motor skills, the assembly task tests for bimanual coordination and executive function: our results may suggest that our autistic sample were able to compensate for deficits in unimanual fine motor skills by good performance on bimanual coordination. Although executive dysfunction in autism is assumed to be evident in everyday functioning, it is difficult to capture experimentally in tests with low ecological validity (Kenworthy et al., 2008; Wallace et al., 2016) and poor sensitivity (Demetriou et al., 2018). “Executive function” is a term which encapsulates many higher-level processes, and autistic people tend to show a somewhat inconsistent performance of executive difficulties and executive sparing, which is affected by sample differences in age, gender, IQ (where, notably, our study included only individuals with IQ in the normal range), by common comorbidities such as depression, anxiety and ADHD, and by task features such as complexity, whether tasks are open-ended or more structured (Demetriou et al., 2018) or even whether they measure cognitive performance vs. overt manifestations of difficulties (Albein-Urios et al., 2018)¹. It is highly likely that the lack of executive impairment seen in our data belies significant difficulties in everyday life (Wallace et al., 2016). In this context, it seems not especially surprising that the autistic sample in our study did not appear impaired on the TMT Parts A and B, where they were compared with normative data from typically-developing participants in the same age range (Tombaugh, 2004). In contrast to previous studies (Hill and Bird, 2006), individuals with ASD in our study performed well on both parts of the TMT, though we were unable to perform a direct comparison to our own control group who did not complete the TMT. Interestingly and specifically relating to the TMT, a stronger performance has been seen in autistic girls and women than autistic boys and men (Bölte et al., 2011; Lehnhardt et al., 2016). This may

furthermore explain a lack of group differences in our sample of men and women.

To our knowledge, this study is the first one to employ a semantic decision task with abstract emotional and abstract but emotionally neutral words. Based on previous data demonstrating cortical hypoactivation in the motor and limbic cortex in individuals with ASD when processing emotion words (Moseley et al., 2015) and data from patients with motor lesions (Dreyer et al., 2015), we expected to find evidence for impaired processing of abstract emotional words but not for emotionally neutral abstract words; these, like action words, would draw on motor systems for meaning (Moseley et al., 2012) and thus be especially impaired in our participants with movement impairments. Our data did not confirm this prediction but revealed that the ASD group, in general, showed less accurate and slower performance than typically-developing controls, irrespective of these two-word categories. One possible explanation of this finding could be due to the fact that the SDT2 task (abstract emotional words vs. abstract neutral words) was more difficult than the SDT1 task (action vs. object words). This might have led to a lower and more heterogeneous performance in the SDT2 task in both groups, reducing statistical power and thus working against the emergence of a statistically significant Group \times Word category interaction.

Correlation analyses calculated between neuropsychological and clinical tests and accuracy and reaction time for semantic decisions did not reveal any statistically significant relationships, including (most notably for this study) a lack of relationship between movement impairments (in both the Purdue Test AND the MOSES-Test) and reaction times and accuracy for those word categories hypothesized to depend most on motor systems: action words and abstract emotional words. As such, our original hypothesis, that autistic deficits in motor skills would be functionally associated with impairments in action-semantic processing, was not statistically supported by the data. This is unexpected given the relationship between motor hypoactivity and impaired action word processing seen previously (Moseley et al., 2013). This previous study in autism, as well as reports from other patient groups with diseases or lesions of the motor system (Boulenger et al., 2009; Bak and Chandran, 2012; Cardona et al., 2014; Kemmerer, 2014), suggest the functional importance of the motor system for optimal action word processing; the studies above also indicate a functional role for motor systems for abstract emotional words (Moseley et al., 2012, 2015; Dreyer et al., 2015) though this proposition has not yet accrued the same degree of empirical support. For action words, at least, simulation studies and studies of novel action word learning have been able to demonstrate the involvement and importance of motor systems in acquiring an action vocabulary. The fact that action and emotion word processing deficits were not related to motor dysfunction appears to speak against this interpretation. However, an interesting possibility is whether the deficits in hand dexterity shown here by the Pegboard Test may have been so specific that they did not correlate with errors to action words which ranged in effector-specificity, as the overall action word category included not only hand-related action words that might correspond with the motor programs employed by the Purdue

¹Indeed, with reference to heterogeneity in task performance, it is important to note that although our autistic sample showed motor deficits in the majority of conditions in the Purdue Pegboard Test, other findings range from an absence of any impairments (Lai et al., 2012), impairments across the board (Barbeau et al., 2015), or inconsistent profiles contradictory to our sample (for instance, poorer performance in the assembly and right-handed condition, but not in the left-handed and simultaneous bimanual condition (Thompson et al., 2017). Again, it should be noted that motor skills are likewise affected by participant characteristics such as autistic symptom severity, IQ, language development and age, and the influence of sex is so far unknown (Moseley and Pulvermüller, 2018).

Pegboard Test, but also those denoting motor programs of the feet and face. The same point could be made regarding emotion words, which foremost tend to be related to actions of the face (Moseley et al., 2012). A more thorough investigation might, as such, include a wider battery of motor tests and a larger sample size with greater power. It is also notable that autistic individuals may, to some extent, be able to compensate for impaired motor systems by recruiting other areas for semantic word processing (Moseley and Pulvermüller, 2018). This may be another reason for the lack of an association, and ultimately, studies would benefit from marrying multiple methodologies: imaging during language testing, *and* motor skills testing.

A notable limitation of our study is the fact that semantic differences between action and object words were confounded by uncontrolled differences in grammatical class: action words were all verbs, while object words were nouns which could have confounded our data. As such, it could be argued that autistic participants had a general deficit across the grammatical category of verbs. Though this study cannot speak to this possibility, our previous investigation in autistic participants found a double dissociation *within* the grammatical category of verbs between words with emotional content and those without (Moseley et al., 2015). Analysis of carefully orthogonalized word categories does indeed suggest that action and object words diverge along the semantic as opposed to grammatical line (Moseley and Pulvermüller, 2014), though dissociations between nouns and verbs as grammatical categories might appear as emergent properties of the more fundamental difference in action and object associations. The primacy of the semantic as opposed to grammatical dissociation has been supported by a number of studies (Barber et al., 2010; Vigliocco et al., 2011; Kemmerer et al., 2012; Fargier and Laganaro, 2015; Lobben and D'Ascenzo, 2015; Popp et al., 2016; Zhao et al., 2017; Vonk et al., 2019), though others reflect both semantic *and* grammatical divisions (Yudes et al., 2016; Yang et al., 2017). We would as such doubt that our findings reflect a general verb deficit in autism, but as debate surrounding the amodal vs. modal organization of language continues, we cannot speak conclusively on this matter.

Another point of note is that one of our subcategories of object words, tool words, is known to elicit activity in motor systems that has been associated with the action affordances of these objects (Chao and Martin, 2000; Carota et al., 2012). Including this more action-related subcategory within our superordinate object-word category might, therefore, have been problematic. In an attempt to exclude the possible contribution of action associations from tool words in our object word category, we ran a secondary analysis excluding tool words, which did not lead to a different pattern of results. As such, the autistic impairment seen for action words was impervious to the presence of tool words in the object word category, but along with tighter control over the grammatical confound of action/verbs and object/nouns, future studies may wish to exclude tool words within superordinate object word categories.

Whilst none of the motor or clinical tests correlated with the semantic language tasks, several other relationships of interest were observed which corresponded with previous research in

autism. First, a significant correlation between the severity of autistic symptoms (as measured by the AQ) and the severity of alexithymia (as measured by the TAS-26) was obtained in our autistic participants. This finding suggests that a higher number of autistic traits is associated with greater alexithymia, and is in line with other research that has shown high comorbidity between ASD and alexithymia (Lombardo et al., 2007; Milosavljevic et al., 2016; Kinnaird et al., 2019). Our ASD participants had significantly higher overall scores on all scales of the TAS-26 in comparison to TD controls. Scale 1 of the TAS-26 measures difficulties in identifying feelings, scale 2 measures difficulties in describing (communicating) feelings, and scale 3 measures externally-orientated thinking.

A high degree of consistency was seen between our findings and previous literature on the AQ, the EQ, and the SQ-R: namely, that autistic participants had lower scores on the EQ and that empathy scores decreased as autistic traits increased (as in Baron-Cohen and Wheelwright, 2004; Wheelwright et al., 2006); and that as in previous studies, autistic individuals tend to score highly in systemizing (Baron-Cohen et al., 2003; Wheelwright et al., 2006). This pattern, overall, confirms the empathizing-systemizing account of autism (Baron-Cohen, 2009), and is consistent with that seen in very large samples (Baron-Cohen et al., 2014).

Our self-developed MOSES questionnaire evaluates problems in gross motor skills in daily life (e.g., catching a ball, riding a bicycle, descending stairs, standing on one leg). The ASD group scored significantly higher than controls on this self-report questionnaire, indicating gross motor deficits that corroborate the fine deficits seen in the Purdue Pegboard Test. Furthermore, there was a strong positive correlation between overall AQ scores and the MOSES questionnaire which implies that the degree of autistic traits may correspond to the severity of motor deficits in everyday life situations. Many studies have shown deficits in gross motor skills in individuals with ASD (Leary and Hill, 1996; Jansiewicz et al., 2006; Dziuk et al., 2007; Ming et al., 2007), and many studies have likewise shown a relationship between increased severity of autistic symptomatology and greater motor dysfunction (Papadopoulos et al., 2012; MacDonald et al., 2013, 2014; Travers et al., 2013, 2015; Stevenson et al., 2017; Uljarević et al., 2017; for review, see Moseley and Pulvermüller, 2018). Notably, the MOSES test in our study assessed how participants subjectively *perceived* their own gross motor skills. It is interesting that ASD participants' perception of their own deficits in gross motor function is consistent with the poorer scores in objective assessments of gross motor skills described in previous studies, and that as in previous studies, a relationship exists between motor deficits and autistic symptomatology, even when the former is self-reported.

Finally, this study possesses limited generalizability within the autism spectrum, due to the fact that only autistic adults without intellectual disability were included. Hence, these findings cannot be generalized to minimally-verbal adults, those with intellectual disability, or to children with ASD. Moreover, although the sample size in the present study is similar compared to other behavioral studies on autism, the results require confirmation in future studies with a larger clinical group.

CONCLUSION

Our study corroborates previous findings that autistic individuals show specific difficulties in semantic processing of action words; there was no evidence for differential semantic processing deficits for any other word category. Furthermore, our findings revealed deficits in fine motor skills as well as in self-reported gross motor behavior in autistic adults without intellectual disability. The results might be interpreted on the basis of impaired functional (or structural) connections within the motor cortex that hinders the formation of action-perception circuits which may be crucial for storing semantic concepts. The lack of a significant correlation between motor skills in ASD and deficits for action (and indeed emotion words) did not support the notion of a direct functional-behavioral link between motor performance and semantic processing of these words, but the study leaves open several possible interpretations. Further investigation is thus needed to corroborate the hypothesized functional relationship between motor deficits and impairments in processing words which imply motor regions.

DATA AVAILABILITY

The datasets generated for this study are available on request to the corresponding author.

ETHICS STATEMENT

This study was carried out in accordance with the recommendations of the Charité Ethics Committee with written informed consent from all subjects. All subjects gave written

REFERENCES

- Albein-Urios, N., Youssef, G. J., Kirkovski, M., and Enticott, P. G. (2018). Autism spectrum traits linked with reduced performance on self-report behavioural measures of cognitive flexibility. *J. Autism Dev. Disord.* 48, 2506–2515. doi: 10.1007/s10803-018-3503-3
- American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Bak, T. H., and Chandran, S. (2012). What wires together dies together: verbs, actions and neurodegeneration in motor neuron disease. *Cortex* 48, 936–944. doi: 10.1016/j.cortex.2011.07.008
- Barbeau, E. B., Meilleur, A.-A. S., Zeffiro, T. A., and Mottron, L. (2015). Comparing motor skills in autism spectrum individuals with and without speech delay. *Autism Res.* 8, 682–693. doi: 10.1002/aur.1483
- Barber, H. A., Kousta, S.-T., Otten, L. J., and Vigliocco, G. (2010). Event-related potentials to event-related words: grammatical class and semantic attributes in the representation of knowledge. *Brain Res.* 1332, 65–74. doi: 10.1016/j.brainres.2010.03.014
- Baron-Cohen, S. (2009). Autism: the empathizing-systemizing (E-S) theory. *Ann. N Y Acad. Sci.* 1156, 68–80. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x
- Baron-Cohen, S., Cassidy, S., Auyeung, B., Allison, C., Achoukhi, M., Robertson, S., et al. (2014). Attenuation of typical sex differences in 800 adults with autism vs. 3,900 controls. *PLoS One* 9:e102251. doi: 10.1371/journal.pone.0102251

informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Charité Ethics Committee.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

JH contributed to the study design, recruitment and testing of participants, data analysis and writing of the manuscript. BM contributed to the study design, recruitment of participants, data analysis and writing of the manuscript. RM contributed to the study design and writing of the manuscript. SR contributed to the recruitment and testing of participants and writing of the manuscript.

FUNDING

The study was supported by Charité Universitätsmedizin Berlin. We acknowledge support from the German Research Foundation (DFG) and the Open Access Publication Fund of Charité—Universitätsmedizin Berlin.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank our participants for taking part in this study. We are grateful to Verena Büscher, Friedemann Pulvermüller, Felix Dreyer, Alessandra Mancini, David Hillus, and Svenja Köhne for their help at various stages of this study.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2019.00256/full#supplementary-material>

- Baron-Cohen, S., Richler, J., Bisarya, D., Gurunathan, N., and Wheelwright, S. (2003). The systemizing quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high-functioning autism, and normal sex differences. *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B Biol. Sci.* 358, 361–374. doi: 10.1098/rstb.2002.1206
- Baron-Cohen, S., and Wheelwright, S. (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *J. Autism Dev. Disord.* 34, 163–175. doi: 10.1023/b:jadd.0000022607.19833.00
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., and Clubley, E. (2001). The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *J. Autism Dev. Disord.* 31, 5–17. doi: 10.1023/A:1005653411471
- Barsalou, L. W. (2010). Grounded cognition: past, present, and future. *Top. Cogn. Sci.* 2, 716–724. doi: 10.1111/j.1756-8765.2010.01115.x
- Baayen, R. H., Piepenbrock, R., and van Rijn, H. (1993). *The CELEX Lexical Database [CD-ROM]*. Philadelphia, PA: Linguistics Data Consortium, University of Pennsylvania.
- Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., and Murias, M. (2007). EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain Cogn.* 64, 228–237. doi: 10.1016/j.bandc.2007.03.004
- Bölte, S., Duketis, E., Poustka, F., and Holtmann, M. (2011). Sex differences in cognitive domains and their clinical correlates in higher-functioning autism spectrum disorders. *Autism* 15, 497–511. doi: 10.1177/1362361310391116

- Boulenger, V., Hauk, O., and Pulvermüller, F. (2009). Grasping ideas with the motor system: semantic somatotopy in idiom comprehension. *Cereb. Cortex* 19, 1905–1914. doi: 10.1093/cercor/bhn217
- Cardona, J. F., Kargieman, L., Sinay, V., Gershanik, O., Gelormini, C., Amoroso, L., et al. (2014). How embodied is action language? Neurological evidence from motor diseases. *Cognition* 131, 311–322. doi: 10.1016/j.cognition.2014.02.001
- Carota, F., Moseley, R., and Pulvermüller, F. (2012). Body-part-specific representations of semantic noun categories. *J. Cogn. Neurosci.* 24, 1492–1509. doi: 10.1162/jocn_a_00219
- Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., Boria, S., Pieraccini, C., Monti, A., Cossu, G., et al. (2007). Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 104, 17825–17830. doi: 10.1073/pnas.0706273104
- Chao, L. L., and Martin, A. (2000). Representation of manipulable man-made objects in the dorsal stream. *Neuroimage* 12, 478–484. doi: 10.1006/nimg.2000.0635
- Demetriou, E. A., Lampit, A., Quintana, D. S., Naismith, S. L., Song, Y. J. C., Pye, J. E., et al. (2018). Autism spectrum disorders: a meta-analysis of executive function. *Mol. Psychiatry* 23, 1198–1204. doi: 10.1038/mp.2017.75
- Desai, R. H., Herter, T., Riccardi, N., Rorden, C., and Fridriksson, J. (2015). Concepts within reach: action performance predicts action language processing in stroke. *Neuropsychologia* 71, 217–224. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.04.006
- Di Cesare, G., Di Dio, C., Marchi, M., and Rizzolatti, G. (2015). Expressing our internal states and understanding those of others. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 112, 10331–10335. doi: 10.1073/pnas.1512133112
- Dreyer, F. R., Frey, D., Arana, S., von Saldern, S., Picht, T., Vajkoczy, P., et al. (2015). Is the motor system necessary for processing action and abstract emotion words? Evidence from focal brain lesions. *Front. Psychol.* 6:1661. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01661
- Duffield, T. C., Trontel, H. G., Bigler, E. D., Froehlich, A., Prigge, M. B., Travers, B., et al. (2013). Neuropsychological investigation of motor impairments in autism. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 35, 867–881. doi: 10.1080/13803395.2013.827156
- Dziuk, M. A., Larson, J. C. G., Apostu, A., Mahone, E. M., Denckla, M. B., and Mostofsky, S. H. (2007). Dyspraxia in autism: association with motor, social, and communicative deficits. *Dev. Med. Child Neurol.* 49, 734–739. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00734.x
- Fargier, R., and Laganaro, M. (2015). Neural dynamics of object noun, action verb and action noun production in picture naming. *Brain Lang.* 150, 129–142. doi: 10.1016/j.bandl.2015.09.004
- Fernandino, L., Conant, L. L., Binder, J. R., Blindauer, K., Hiner, B., Spangler, K., et al. (2013a). Parkinson's disease disrupts both automatic and controlled processing of action verbs. *Brain Lang.* 127, 65–74. doi: 10.1016/j.bandl.2012.07.008
- Fernandino, L., Conant, L. L., Binder, J. R., Blindauer, K., Hiner, B., Spangler, K., et al. (2013b). Where is the action? Action sentence processing in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 51, 1510–1517. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.04.008
- Floris, D. L., Barber, A. D., Nebel, M. B., Martinelli, M., Lai, M.-C., Crocetti, D., et al. (2016). Atypical lateralization of motor circuit functional connectivity in children with autism is associated with motor deficits. *Mol. Autism* 7:35. doi: 10.1186/s13229-016-0096-6
- Gaigg, S. B., Cornell, A. S., and Bird, G. (2018). The psychophysiological mechanisms of alexithymia in autism spectrum disorder. *Autism* 22, 227–231. doi: 10.1177/1362361316667062
- Gallese, V., and Lakoff, G. (2005). The brain's concepts: the role of the Sensory-motor system in conceptual knowledge. *Cogn. Neuropsychol.* 22, 455–479. doi: 10.1080/02643290442000310
- Hauk, O., Johnsrude, I., and Pulvermüller, F. (2004). Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex. *Neuron* 41, 301–307. doi: 10.1016/s0896-6273(03)00838-9
- Hill, E. L., and Bird, C. M. (2006). Executive processes in Asperger syndrome: Patterns of performance in a multiple case series. *Neuropsychologia* 44, 2822–2835. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.06.007
- Hoekstra, R. A., Bartels, M., Cath, D. C., and Boomsma, D. I. (2008). Factor structure, reliability and criterion validity of the autism-spectrum quotient (AQ): a study in dutch population and patient groups. *J. Autism Dev. Disord.* 38, 1555–1566. doi: 10.1007/s10803-008-0538-x
- Honaga, E., Ishii, R., Kurimoto, R., Canuet, L., Ikezawa, K., Takahashi, H., et al. (2010). Post-movement beta rebound abnormality as indicator of mirror neuron system dysfunction in autistic spectrum disorder: an MEG study. *Neurosci. Lett.* 478, 141–145. doi: 10.1016/j.neulet.2010.05.004
- Horn, W. (1983). *LPS Leistungsprüfungssystem*. Göttingen: Hogrefe.
- Hurst, R. M., Mitchell, J. T., Kimbrel, N. A., Kwapil, T. K., and Nelson-Gray, R. O. (2007). Examination of the reliability and factor structure of the autism spectrum quotient (AQ) in a non-clinical sample. *Pers. Individ. Dif.* 43, 1938–1949. doi: 10.1016/j.paid.2007.06.012
- Iacoboni, M. (2009). Imitation, empathy, and mirror neurons. *Annu. Rev. Psychol.* 60, 653–670. doi: 10.1146/annurev.psych.60.110707.163604
- Iacoboni, M., and Dapretto, M. (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat. Rev. Neurosci.* 7, 942–951. doi: 10.1038/nrn2024
- Jansiewicz, E. M., Goldberg, M. C., Newschaffer, C. J., Denckla, M. B., Landa, R., and Mostofsky, S. H. (2006). Motor signs distinguish children with high functioning autism and asperger's syndrome from controls. *J. Autism Dev. Disord.* 36, 613–621. doi: 10.1007/s10803-006-0109-y
- Keefer, K. V., Taylor, G. J., Parker, J. D. A., and Bagby, R. M. (2019). Taxometric analysis of the toronto structured interview for alexithymia: further evidence that alexithymia is a dimensional construct. *Assessment* 26, 364–374. doi: 10.1177/1073191117698220
- Kemmerer, D. (2014). *Cognitive Neuroscience of Language*. New York, NY: Psychology Press.
- Kemmerer, D., Rudrauf, D., Manzel, K., and Tranel, D. (2012). Behavioral patterns and lesion sites associated with impaired processing of lexical and conceptual knowledge of actions. *Cortex* 48, 826–848. doi: 10.1016/j.cortex.2010.11.001
- Kenworthy, L., Yerys, B. E., Anthony, L. G., and Wallace, G. L. (2008). Understanding executive control in autism spectrum disorders in the lab and in the real world. *Neuropsychol. Rev.* 18, 320–338. doi: 10.1007/s11065-008-9077-7
- Kinnaird, E., Stewart, C., and Tchanturia, K. (2019). Investigating alexithymia in autism: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Psychiatry* 55, 80–89. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.09.004
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., Ruigrok, A. N. V., Chakrabarti, B., Wheelwright, S. J., Auyeung, B., et al. (2012). Cognition in males and females with autism: similarities and differences. *PLoS One* 7:e47198. doi: 10.1371/journal.pone.0047198
- Leary, M. R., and Hill, D. A. (1996). Moving on: autism and movement disturbance. *Ment. Retard.* 34, 39–53.
- Lehnhardt, F.-G., Falter, C. M., Gawronski, A., Pfeiffer, K., Tepest, R., Franklin, J., et al. (2016). Sex-related cognitive profile in autism spectrum disorders diagnosed late in life: implications for the female autistic phenotype. *J. Autism Dev. Disord.* 46, 139–154. doi: 10.1007/s10803-015-2558-7
- Lobben, M., and D'Ascenzo, S. (2015). Grounding grammatical categories: attention bias in hand space influences grammatical congruency judgment of Chinese nominal classifiers. *Front. Psychol.* 6:1299. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01299
- Lombardo, M. V., Barnes, J. L., Wheelwright, S. J., and Baron-Cohen, S. (2007). Self-referential cognition and empathy in autism. *PLoS One* 2:e883. doi: 10.1371/journal.pone.0000883
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P. C., and Risi, S. (2002). *Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Lord, C., Rutter, M., and Le Couteur, A. (1994). Autism diagnostic interview-revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 24, 659–685. doi: 10.1007/bf02172145
- MacDonald, M., Lord, C., and Ulrich, D. A. (2013). The relationship of motor skills and social communicative skills in school-aged children with autism spectrum disorder. *Adapt. Phys. Activ. Q.* 30, 271–282. doi: 10.1123/apaq.30.3.271
- MacDonald, M., Lord, C., and Ulrich, D. A. (2014). Motor skills and calibrated autism severity in young children with autism spectrum disorder. *Adapt. Phys. Activ. Q.* 31, 95–105. doi: 10.1123/apaq.2013-0068
- Mahajan, R., Dirlikov, B., Crocetti, D., and Mostofsky, S. H. (2016). Motor circuit anatomy in children with autism spectrum disorder with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Autism Res.* 9, 67–81. doi: 10.1002/aur.1497

- McCleery, J. P., Elliott, N. A., Sampanis, D. S., and Stefanidou, C. A. (2013). Motor development and motor resonance difficulties in autism: relevance to early intervention for language and communication skills. *Front. Integr. Neurosci.* 7:30. doi: 10.3389/fnint.2013.00030
- Milosavljevic, B., Carter Leno, V., Simonoff, E., Baird, G., Pickles, A., Jones, C. R. G., et al. (2016). Alexithymia in adolescents with autism spectrum disorder: its relationship to internalising difficulties, sensory modulation and social cognition. *J. Autism Dev. Disord.* 46, 1354–1367. doi: 10.1007/s10803-015-2670-8
- Ming, X., Brimacombe, M., and Wagner, G. C. (2007). Prevalence of motor impairment in autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 29, 565–570. doi: 10.1016/j.braindev.2007.03.002
- Mody, M., Shui, A. M., Nowinski, L. A., Golas, S. B., Ferrone, C., O'Rourke, J. A., et al. (2017). Communication deficits and the motor system: exploring patterns of associations in autism spectrum disorder (ASD). *J. Autism Dev. Disord.* 47, 155–162. doi: 10.1007/s10803-016-2934-y
- Moseley, R., Carota, F., Hauk, O., Mohr, B., and Pulvermüller, F. (2012). A role for the motor system in binding abstract emotional meaning. *Cereb. Cortex* 22, 1634–1647. doi: 10.1093/cercor/bhr238
- Moseley, R. L., Mohr, B., Lombardo, M. V., Baron-Cohen, S., Hauk, O., and Pulvermüller, F. (2013). Brain and behavioral correlates of action semantic deficits in autism. *Front. Hum. Neurosci.* 7:725. doi: 10.3389/fnhum.2013.00725
- Moseley, R. L., and Pulvermüller, F. (2014). Nouns, verbs, objects, actions, and abstractions: local fMRI activity indexes semantics, not lexical categories. *Brain Lang.* 132, 28–42. doi: 10.1016/j.bandl.2014.03.001
- Moseley, R. L., and Pulvermüller, F. (2018). What can autism teach us about the role of sensorimotor systems in higher cognition? New clues from studies on language, action semantics, and abstract emotional concept processing. *Cortex* 100, 149–190. doi: 10.1016/j.cortex.2017.11.019
- Moseley, R. L., Pulvermüller, F., Mohr, B., Lombardo, M. V., Baron-Cohen, S., and Shtyrov, Y. (2014). Brain routes for reading in adults with and without autism: EMEG evidence. *J. Autism Dev. Disord.* 44, 137–153. doi: 10.1007/s10803-013-1858-z
- Moseley, R. L., Shtyrov, Y., Mohr, B., Lombardo, M. V., Baron-Cohen, S., and Pulvermüller, F. (2015). Lost for emotion words: what motor and limbic brain activity reveals about autism and semantic theory. *Neuroimage* 104, 413–422. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.09.046
- Mostofsky, S. H., Burgess, M. P., and Gidley Larson, J. C. (2007). Increased motor cortex white matter volume predicts motor impairment in autism. *Brain* 130, 2117–2122. doi: 10.1093/brain/awm129
- Mostofsky, S. H., Powell, S. K., Simmonds, D. J., Goldberg, M. C., Caffo, B., and Pekar, J. J. (2009). Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain* 132, 2413–2425. doi: 10.1093/brain/awp088
- Nishitani, N., Avikainen, S., and Hari, R. (2004). Abnormal imitation-related cortical activation sequences in Asperger's syndrome. *Ann. Neurol.* 55, 558–562. doi: 10.1002/ana.20031
- Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery, J. P., Altschuler, E. L., Ramachandran, V. S., and Pineda, J. A. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cogn. Brain Res.* 24, 190–198. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2005.01.014
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113. doi: 10.1016/0028-3932(71)90067-4
- Papadopoulos, N., McGinley, J., Tonge, B., Bradshaw, J., Saunders, K., Murphy, A., et al. (2012). Motor proficiency and emotional/behavioural disturbance in autism and Asperger's disorder: another piece of the neurological puzzle? *Autism* 16, 627–640. doi: 10.1177/1362361311418692
- Popp, M., Trumpp, N. M., and Kiefer, M. (2016). Feature-specific event-related potential effects to action- and sound-related verbs during visual word recognition. *Front. Hum. Neurosci.* 10:637. doi: 10.3389/fnhum.2016.00637
- Pulvermüller, F. (1999). Words in the brain's language. *Behav. Brain Sci.* 22, 253–279. doi: 10.1017/S0140525X9900182X
- Pulvermüller, F. (2012). Meaning and the brain: the neurosemantics of referential, interactive, and combinatorial knowledge. *J. Neurolinguistics* 25, 423–459. doi: 10.1016/j.jneuroling.2011.03.004
- Pulvermüller, F., and Fadiga, L. (2010). Active perception: sensorimotor circuits as a cortical basis for language. *Nat. Rev. Neurosci.* 11, 351–360. doi: 10.1038/nrn2811
- Pulvermüller, F., Hauk, O., Nikulin, V. V., and Ilmoniemi, R. J. (2005). Functional links between motor and language systems. *Eur. J. Neurosci.* 21, 793–797. doi: 10.1111/j.1460-9568.2005.03900.x
- Pulvermüller, F., Moseley, R. L., Egorova, N., Shebani, Z., and Boulenger, V. (2014). Motor cognition-motor semantics: action perception theory of cognition and communication. *Neuropsychologia* 55, 71–84. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.002
- Rizzolatti, G., and Fabbri-Destro, M. (2010). Mirror neurons: from discovery to autism. *Exp. Brain Res.* 200, 223–237. doi: 10.1007/s00221-009-2002-3
- Rizzolatti, G., and Sinigaglia, C. (2010). The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nat. Rev. Neurosci.* 11, 264–274. doi: 10.1038/nrn2805
- Ruzich, E., Allison, C., Smith, P., Watson, P., Auyeung, B., Ring, H., et al. (2015). Measuring autistic traits in the general population: a systematic review of the Autism-Spectrum Quotient (AQ) in a nonclinical population sample of 6,900 typical adult males and females. *Mol. Autism* 6:2. doi: 10.1186/2040-2392-6-2
- Ruzich, E., Allison, C., Smith, P., Watson, P., Auyeung, B., Ring, H., et al. (2016). Subgrouping siblings of people with autism: identifying the broader autism phenotype. *Autism Res.* 9, 658–665. doi: 10.1002/aur.1544
- Silani, G., Bird, G., Brindley, R., Singer, T., Frith, C., and Frith, U. (2008). Levels of emotional awareness and autism: an fMRI study. *Soc. Neurosci.* 3, 97–112. doi: 10.1080/17470910701577020
- Stevenson, J. L., and Hart, K. R. (2017). Psychometric properties of the autism-spectrum quotient for assessing low and high levels of autistic traits in college students. *J. Autism Dev. Disord.* 47, 1838–1853. doi: 10.1007/s10803-017-3109-1
- Stevenson, J. L., Lindley, C. E., and Murlo, N. (2017). Retrospectively assessed early motor and current pragmatic language skills in autistic and neurotypical children. *Percept. Mot. Skills* 124, 777–794. doi: 10.1177/0031512517710379
- Taylor, G. J., Ryan, D., and Bagby, M. (1985). Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychother. Psychosom.* 44, 191–199. doi: 10.1159/000287912
- Thompson, A., Murphy, D., Dell'Acqua, F., Ecker, C., McAlonan, G., Howells, H., et al. (2017). Impaired communication between the motor and somatosensory homunculus is associated with poor manual dexterity in autism spectrum disorder. *Biol. Psychiatry* 81, 211–219. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.06.020
- Tiffin, J., and Asher, E. J. (1948). The Purdue Pegboard: norms and studies of reliability and validity. *J. Appl. Psychol.* 32, 234–247. doi: 10.1037/h0061266
- Tombaugh, T. (2004). Trail making test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 19, 203–214. doi: 10.1016/S0887-6177(03)00039-8
- Travers, B. G., Bigler, E. D., Tromp do, P. M., Adluru, N., Destiche, D., Samsin, D., et al. (2015). Brainstem white matter predicts individual differences in manual motor difficulties and symptom severity in autism. *J. Autism Dev. Disord.* 45, 3030–3040. doi: 10.1007/s10803-015-2467-9
- Travers, B. G., Powell, P. S., Klinger, L. G., and Klinger, M. R. (2013). Motor difficulties in autism spectrum disorder: linking symptom severity and postural stability. *J. Autism Dev. Disord.* 43, 1568–1583. doi: 10.1007/s10803-012-1702-x
- Uljarević, M., Hedley, D., Alvares, G. A., Varcin, K. J., and Whitehouse, A. J. O. (2017). Relationship between early motor milestones and severity of restricted and repetitive behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Res.* 10, 1163–1168. doi: 10.1002/aur.1763
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Druks, J., Barber, H., and Cappa, S. F. (2011). Nouns and verbs in the brain: a review of behavioural, electrophysiological, neuropsychological and imaging studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 35, 407–426. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.04.007
- Vonk, J. M. J., Obler, L. K., and Jonkers, R. (2019). Levels of abstractness in semantic noun and verb processing: the role of sensory-perceptual and sensory-motor information. *J. Psycholinguist. Res.* 48, 601–615. doi: 10.1007/s10936-018-9621-4
- Wadsworth, H. M., Maximo, J. O., Lemelman, A. R., Clayton, K., Sivaraman, S., Deshpande, H. D., et al. (2017). The Action Imitation network and motor imitation in children and adolescents with autism. *Neuroscience* 343, 147–156. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.12.001

- Wallace, G. L., Kenworthy, L., Pugliese, C. E., Popal, H. S., White, E. I., Brodsky, E., et al. (2016). Real-world executive functions in adults with autism spectrum disorder: profiles of impairment and associations with adaptive functioning and co-morbid anxiety and depression. *J. Autism Dev. Disord.* 46, 1071–1083. doi: 10.1007/s10803-015-2655-7
- Wheelwright, S., Baron-Cohen, S., Goldenfeld, N., Delaney, J., Fine, D., Smith, R., et al. (2006). Predicting autism spectrum quotient (AQ) from the systemizing quotient-revised (SQ-R) and empathy quotient (EQ). *Brain Res.* 1079, 47–56. doi: 10.1016/j.brainres.2006.01.012
- Wing, L., and Gould, J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *J. Autism Dev. Disord.* 9, 11–29. doi: 10.1007/BF01531288
- Woodbury-Smith, M. R., Robinson, J., Wheelwright, S., and Baron-Cohen, S. (2005). Screening adults for asperger syndrome using the AQ: a preliminary study of its diagnostic validity in clinical practice. *J. Autism Dev. Disord.* 35, 331–335. doi: 10.1007/s10803-005-3300-7
- Yang, H., Lin, Q., Han, Z., Li, H., Song, L., Chen, L., et al. (2017). Dissociable intrinsic functional networks support noun-object and verb-action processing. *Brain Lang.* 175, 29–41. doi: 10.1016/j.bandl.2017.08.009
- Yudes, C., Dominguez, A., Cuetos, F., and De Vega, M. (2016). The time-course of processing of grammatical class and semantic attributes of words: dissociation by means of ERP. *Psicologica* 37, 105–126.
- Zhao, B., Dang, J., and Zhang, G. (2017). EEG source reconstruction evidence for the noun-verb neural dissociation along semantic dimensions. *Neuroscience* 359, 183–195. doi: 10.1016/j.neuroscience.2017.07.019

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2019 Hillus, Moseley, Roepke and Mohr. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Hillus J, Moseley R, Roepke S, Mohr B. Action Semantic Deficits and Impaired Motor Skills in Autistic Adults Without Intellectual Impairment. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2019; 13:256.

Impact Factor: 2,871

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle den Probanden für die Teilnahme an der Studie und die Bereitschaft, ihre Daten der wissenschaftlichen Auswertung und Veröffentlichung zur Verfügung zu stellen.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau Prof. Mohr-Pulvermüller für Ihre konstruktive, sehr erfahrene und langjährige Unterstützung meines gesamten Promotionsprojektes bedanken.

Auch gilt mein Dank Frau Dr. Moseley und Herrn Prof. Röpke, die mir stets als Ansprechpartner eine konstruktive Unterstützung waren.

Weiterhin möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere bei meinem Mann, David Hillus, für die vielfältige Unterstützung und das Vertrauen in meine Arbeit bedanken.