

Aus dem Institut für Neurogenetik
Der Universität zu Lübeck
Prof. Dr. med Alexander Münchau

**Tic-Phänomenologie und Bewusstsein über Tics
bei Erwachsenen mit Autismus**

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von:

Ursula Kahl
aus Stuttgart

Lübeck 2016

1. Berichtstatter: Prof. Dr. med. Alexander Münchau

2. Berichtstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Rudolf

Tag der mündlichen Prüfung: 22.05.2017

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 22.05.2017

- Promotionskommission der Sektion Medizin -

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	5
1.1 Gilles-de-la-Tourette-Syndrom	5
1.2. Tics	6
1.3. Subjektives Empfinden der Tics	7
1.4. Autismus-Spektrum-Störungen	8
1.5. Tics bei Autismus-Spektrum-Störungen	9
2. METHODISCHES VORGEHEN	10
2.1. Literaturrecherche	10
2.2. Probanden.....	10
2.2.1. ASD-Probanden.....	10
2.2.2. GTS-Probanden.....	13
2.2.3. Einwilligung / Ethik.....	15
2.3. Tic-Analyse	15
2.3.1. Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale.....	16
2.3.2. Tic-Verteilung.....	19
2.3.3. Tic-Repertoire	19
2.4. Untersuchung der den Tics vorangehenden Phänomene	19
2.5. Erklärung zum Eigenanteil und Anteil der Co-Autoren	20
3. ERGEBNISSE	22
3.1. Literaturrecherche	22
3.2. Probanden.....	23
3.3. Tic-Analyse	24
3.3.1. Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale.....	24
3.3.2. Tic-Verteilung.....	25
3.3.3. Tic-Repertoire der motorischen Tics	27
3.4. Untersuchung der den Tics vorangehenden Phänomene	28
4. DISKUSSION	30

5. ZUSAMMENFASSUNG	34
5.1. Zusammenfassung von Einleitung und Fragestellung.....	34
5.2. Zusammenfassung des methodischen Vorgehens	34
5.3. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	34
5.4. Schlussfolgerungen.....	34
6. ANHANG	35
7. ABKÜRZUNGEN.....	40
8. LITERATURVERZEICHNIS	41
9. PUBLIKATION UND PRÄSENTATION	46
10. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	47
11. DANKSAGUNG	48
12. LEBENSLAUF	49

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Sowohl die Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) als auch das Tourette-Syndrom (GTS) sind Entwicklungsstörungen, die bereits im Kindesalter auftreten und die Betroffenen in ihrem sozialen Leben stark einschränken.

Beide Erkrankungen sind in den letzten Jahren durch Filme (Rogenhagen, 2011), Reportagen (SpiegelTV, 2012), und (widerlegte) Verschwörungstheorien (Wakefield et al., 1998) in positiver, aber auch in negativer Hinsicht vermehrt in das öffentliche Bewusstsein getreten. Ein Aspekt, der in medizinischen Kreisen seit einigen Jahren mit besonderem Interesse behandelt wird, ist der Zusammenhang zwischen den beiden Krankheitsbildern.

1.1 Gilles-de-la-Tourette-Syndrom

Das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS) oder Tourette-Syndrom ist eine neuropsychiatrische Entwicklungsstörung (American Psychiatric Association, 2013), deren wichtigste Symptome motorische und vokale Tics sind. Beschrieben wurde es erstmals im Jahr 1885 von dem französischen Arzt George Gilles de la Tourette in seiner Arbeit *Maladie des tics* (Gilles de la Tourette, 1885).

Im *Diagnostic and Statistical Manual of Diseases* (DSM-V) wird das GTS als *Tourette-Störung* neben der *persistierenden (chronischen) motorischen oder vokalen Tic-Störung*, der *vorläufigen Tic-Störung*, sowie der *anderen näher bezeichneten* und der *nicht näher bezeichneten Tic-Störung*, als eine von fünf Tic-Störungen geführt (American Psychiatric Association, 2013).

Voraussetzung für die Diagnose GTS (American Psychiatric Association, 2013):

- Das Auftreten von mehreren motorischen und mindestens einem vokalen Tic
- Andauern der Tics über den Zeitraum von mindestens einem Jahr, wobei Schwankungen der Tic-Häufigkeit vorkommen können
- Beginn der Tics vor dem 18. Lebensjahr
- Keine anderen Ursachen für die Tics liegen vor

Das GTS tritt meist schon im Kindesalter auf. Das durchschnittliche Manifestationsalter beträgt 7 Jahre. Mit einer Prävalenz von 7 bis 10 / 1000 bei Kindern dieser Altersgruppe, ist das GTS keine seltene Erkrankung (Robertson, 2012; Scharf et al., 2012).

Das GTS ist mit diversen Komorbiditäten vergesellschaftet, wie zum Beispiel dem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS), Zwangssymptomen, Depression, Angststörung und anderen (Freeman et al., 2000).

Betroffene geben an, sich in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu fühlen, wobei die Minderung der Lebensqualität bei Erwachsenen einerseits von der Schwere der Tics (insbesondere der vokalen Tics) abhängt. Einen womöglich noch größeren Einfluss scheint jedoch eine zusätzlich bestehende Depression zu haben. Bei Kindern scheint die Lebensqualität weniger stark durch die Schwere der Tics gemindert zu werden, sondern hauptsächlich durch zusätzlich bestehendes ADHS oder Zwangsstörungen (Müller-Vahl, 2010).

1.2. Tics

Tics sind im ICD-10 wie folgt definiert: *„Ein Tic ist eine unwillkürliche, rasche, wiederholte, nichtrhythmische Bewegung meist umschriebener Muskelgruppen oder eine Lautproduktion, die plötzlich einsetzt und keinem erkennbaren Zweck dient. Normalerweise werden Tics als nicht willkürlich beeinflussbar erlebt, sie können jedoch meist für unterschiedlich lange Zeiträume unterdrückt werden. Belastungen können sie verstärken, während des Schlafens verschwinden sie.“* (World Health Organization und Dilling, 2011) Der Begriff „unwillkürlich“ wird in der Definition nach DSM-V nicht erwähnt: *„A tic is a sudden, rapid, recurrent, nonrhythmic motor movement or vocalization.“* (American Psychiatric Association, 2013)

Tics können unterteilt werden anhand der Qualität (motorisch versus vokal) sowie anhand der Komplexität (einfach versus komplex) (Müller-Vahl, 2010).

Beispiele (World Health Organization und Dilling, 2011):

- einfach/motorisch: Blinzeln, Kopfwerfen, Schulterzucken, Grimassieren
- einfache/vokal: Räuspern, Bellen, Schnüffeln, Zischen
- komplex/motorisch: Sich-selbst-schlagen, Springen, bestimmte Gesten
- komplex/vokal: Wiederholung bestimmter Wörter, Gebrauch sozial unangebrachter, oft obszöner Wörter (Koprolalie), Wiederholung eigener Laute oder Wörter (Palilalie)

Im Englischen wird der Begriff “phonic” dem “vocal” vorgezogen, da bestimmte Laute wie Schmatzen, oder mit der Zunge schnalzen nicht stimmlicher Natur sind, jedoch trotzdem in den Bereich der vokalen Tics gezählt werden.

1.3. Subjektives Empfinden der Tics

Ein typisches Merkmal der Tics bei GTS ist das Vorgefühl, welches viele Betroffene vor dem Tic verspüren. Häufig wird dies als Dranggefühl beschrieben, die so genannten PUTS = premonitory urges in Tourette-Syndrome (Leckman et al., 1993).

Eine der ersten Beschreibungen des Dranggefühls stammt von Joseph Bliss, selbst ein GTS-Patient. Er empfand seine Tics keinesfalls als unwillkürlich, sondern beschrieb, seine Tics auszuführen, um den zunehmenden Drang zu erleichtern oder abzumildern. Seinem subjektiven Empfinden entsprechend wären nicht die Tics, sondern das Dranggefühl das Hauptsymptom der Krankheit und die Tics lediglich eine Reaktion auf das Dranggefühl (Bliss, 1980). Befragungen zeigten, dass diese Wahrnehmung unter GTS-Patienten keine Seltenheit ist (Kwak et al., 2003).

Weitere Untersuchungen konnten jedoch zeigen, dass im zeitlichen Verlauf der Erkrankung, zum Zeitpunkt des ersten Auftretens der Tics im Kindesalter meist noch kein Vor- oder Dranggefühl besteht. Junge Patienten, bei denen das GTS erstmals diagnostiziert wird, sind sich häufig keines Dranges bewusst. Erst mit fortschreitendem Alter berichten Patienten, dieses Phänomen wahr zu nehmen (Banaschewski et al., 2003; Leckman et al., 1993). Möglicherweise ist dies eine Folge einer noch nicht vollständig entwickelten Selbstwahrnehmung von Kindern. Eine andere Vermutung wäre, dass die Wahrnehmung des Dranggefühls in dem

Maße in den Vordergrund rückt, wie der Patient sich der Reaktionen der Umwelt auf seine Tics und dadurch der Tics selber stärker bewusst wird (Woods et al., 2005).

1.4. Autismus-Spektrum-Störungen

Die Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) gehören zu den tief greifenden Entwicklungsstörungen, die meist schon im frühen Kindesalter, vor dem dritten Lebensjahr auftreten. Menschen mit ASD zeichnen sich aus durch eine andersartige Wahrnehmungsverarbeitung und geringere soziale Fähigkeiten, wie zum Beispiel schwere Beziehungs- und Kommunikationsstörungen.

Das Krankheitsbild des Autismus wurde in den Jahren 1943 und 1944 von Leo Kanner und Hans Asperger in geringen zeitlichem Abstand unabhängig voneinander erstmals beschrieben (Asperger, 1944; Kanner, 1968).

Die Aufteilung in die Krankheitsbilder Asperger Syndrom, frühkindlicher Autismus (Kanner Syndrom), atypischer Autismus und andere wurde verlassen zugunsten des Begriffes Autismus-Spektrum-Störungen (ASD), welcher sämtliche Ausprägungen abdeckt (American Psychiatric Association, 2013). Die Prävalenz von ASD wird laut aktuellen Studien auf 1-2,6% geschätzt (Atladottir et al., 2015; Centers for Disease and Prevention, 2012; Kim et al., 2011).

Besondere Verhaltensauffälligkeiten zeigen Menschen mit ASD insbesondere in den Bereichen soziales Verhalten, Kommunikation und Imagination (Bölte, 2009; Wing und Gould, 1979). Dies beinhaltet beispielsweise Einschränkungen der emotionalen und kognitiven Empathie, Auffälligkeiten der Sprache, restriktives und repetitives Verhalten (Bölte, 2009).

Theorien zur Pathophysiologie der ASD verweisen auf genetische Faktoren (Freitag, 2007), abweichende Vernetzung von bestimmten Arealen des Gehirns (Lainhart, 2015), neurochemische Veränderungen (Anderson et al., 2002). Andere Theorien, nach denen die frühkindliche Erziehung, insbesondere ein Mangel an liebevoller Zuwendung ("Kühlschrankmutter") der Auslöser für eine autistische Entwicklung des Kindes sei, gelten heute als widerlegt (Bölte, 2009).

Auch die ASD sind mit weiteren Erkrankungen vergesellschaftet und die Überschneidung mit dem Spektrum der Komorbiditäten beim GTS ist groß. Auch hier sind neben vielen weiteren insbesondere das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS), die Zwangsstörungen und Depression hervorzuheben (Bölte, 2009).

1.5. Tics bei Autismus-Spektrum-Störungen

Seit den 80er Jahren gibt es Berichte über Menschen mit ASD, die Tics aufweisen. Erste Erklärungsansätze stellten einen Zusammenhang mit therapeutisch verabreichten Neuroleptika her (Mueller und Aminoff, 1982). In den darauffolgenden Jahren häuften sich jedoch Beschreibungen desselben Phänomens, bei denen der Einfluss von Neuroleptika nicht vorhanden, bzw. zu vernachlässigen war (Barabas und Matthews, 1983; Kerbeshian und Burd, 1986; Realmuto und Main, 1982).

Angaben zur Prävalenz von Tics bei Menschen mit ASD gehen weit auseinander. Aktuelle Schätzungen reichen von 22% (Canitano und Vivanti, 2007) bis 34% (Baron-Cohen et al., 1999b). Diese Schwankungen lassen sich zum Teil auf unterschiedliche Evaluationsmethoden, zum Teil auf unterschiedliche Studienpopulationen zurückführen.

Es existieren diverse Beschreibungen der Tics von Menschen mit ASD. Eine standardisierte Evaluation der Tic-Phänomenologie bei Menschen mit ASD und ein systematischer Vergleich mit der Tic-Phänomenologie von GTS-Patienten wurden bisher jedoch nicht durchgeführt.

2. METHODISCHES VORGEHEN

2.1. Literaturrecherche

Im Vorfeld der Studie wurde eine Literaturrecherche durchgeführt, mit dem Ziel, Studien oder Fallbeschreibungen zu finden, die Tics bei Menschen mit ASD beschreiben. Insbesondere wurde untersucht, ob in der Vergangenheit bereits ein bestimmtes Verteilungsmuster der Tics gezeigt werden konnte.

Die elektronischen Datenbanken *Pubmed*, *Medline* und *Psycinfo* wurden nach den Begriffen „Tourette*“ oder „Tic*“ in Kombination mit den Begriffen „Autis*“, „ASD“ und „Asperger“ durchsucht. Die entsprechenden Veröffentlichungen wurden untersucht hinsichtlich folgender Punkte: Art der Studie (Systematische Studie / Fallbericht / Review), Autistische Grunderkrankung (Autismus / Asperger / PDD-nos), Beurteilung der Tics (direkte Untersuchung / Videoaufnahmen / Befragung von Dritten). Nur Studien mit einer Beschreibung der Tics wurden berücksichtigt. Die Tic-Beschreibungen wurden gesammelt und aufgelistet (siehe Tabelle 1).

2.2. Probanden

16 Probanden mit GTS und 21 Probanden mit ASD nahmen an der Studie teil. Alle Probanden hatten unabhängig von dieser Studie die Diagnose GTS oder ASD erhalten und wurden im Vorfeld der Studie erneut untersucht.

2.2.1. ASD-Probanden

Alle ASD-Probanden wurden von Daniel Schöttle, Psychiater an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf erneut untersucht und die Diagnose ASD mithilfe aktueller Kriterien aus dem ICD-10 (American Psychiatric Association, 2000; World Health Organization, 1993) überprüft. Es wurde außerdem das Strukturierte Klinische Interview des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (DSM IV), (American Psychiatric Association, 1994; First et al., 1997; First et al., 2002) für Achse I (Psychische Störungen) und Achse II (Persönlichkeitsstörungen) durchgeführt, sowie der Mehrfach-Wortschatz-Intelligenz-Test (Lehrl, 2005)).

Ausschließlich ASD-Probanden ohne Intelligenzminderung (IQ > 70 im Test des Sprachverständnisses) wurden eingeschlossen.

Ausprägung der Autismus Spektrum Störung

Die Ausprägung der ASD wurde mittels diverser Fragebögen weiter untersucht

Autismus-Spektrum-Quotient (AQ)

(Baron-Cohen et al., 2006)

Testziel: Ausprägung der ASD-Symptomatik

Testaufbau: Der Test besteht aus 50 Aussagen, die 5 verschiedene Bereiche abdecken: Soziale Kompetenz, Schwankungen der Aufmerksamkeit, Detailgenauigkeit, Kommunikation und Vorstellungsvermögen. Die Aussagen sind zu bewerten mit „Ich stimme eindeutig zu.“, „Ich stimme ein wenig zu.“, „Ich stimme eher nicht zu.“, „Ich stimme überhaupt nicht zu.“.

Auswertung: Als „abnormal“ oder „autistisch“ werden schwach ausgeprägte Fähigkeiten in sozialer Kompetenz, Kommunikation und Vorstellungsvermögen gewertet, sowie stark ausgeprägte Schwankungen der Aufmerksamkeit und Detailgenauigkeit. Jedes Item der mäßig oder stark als „autistisch“ beantwortet wurde, wurde mit einem Punkt bewertet. Ab einem Gesamtscore von 32, der als cut-off gewertet, weist das Testergebnis auf eine ausgeprägte Autismus-Symptomatik hin. Der AQ ist jedoch kein Instrument, um die definitive Diagnose ASD zu stellen. Nur Individuen, die durch ihre ASD-Symptomatik im Alltag Einschränkungen erfahren, oder darunter leiden können durch einen Psychiater oder Neurologen mit ASD diagnostiziert werden.

Systematisierender Quotient (SQ)

(Baron-Cohen et al., 2003)

Testziel: Mit dem SQ wird die Fähigkeit, systematisch zu denken, bzw. der Drang, Konstrukte systematisch zu analysieren, untersucht.

Testaufbau: Der Test besteht aus 40 Items, die das systematische Denken testen und 20 Kontroll-Items. Jedes Item entspricht einer Aussage, die mit „Ich stimme eindeutig zu.“, „Ich stimme ein wenig zu.“, „Ich stimme eher nicht zu.“, „Ich stimme überhaupt nicht zu.“ (Im Original: strongly agree, slightly agree, slightly disagree, strongly disagree.) zu beantworten ist.

Auswertung: Jedes Item wird mit auf einer Skala von 0-2 bewertet. Etwa die Hälfte der Items (20) wird mit einem oder zwei Punkten, im Sinne einer hohen Empathie-Fähigkeit, gewertet, wenn der Teilnehmer eine positive Antwort gibt. Die andere Hälfte der Items (20) wird mit negativer Schlüsselrichtung bewertet. Es ergibt sich ein Score zwischen 0 und 80 Punkten.

Empathischer Quotient (EQ)

(Baron-Cohen und Wheelwright, 2004)

Testziel: Empathie-Fähigkeit. Fähigkeit Gefühle anderer Menschen zu erkennen

Testaufbau: Wie der SQ, besteht der EQ aus 40 Items die Empathie Fähigkeit testen und 20 Kontroll-Items. Jedes Item entspricht einer Aussage, die mit „Ich stimme eindeutig zu.“, „Ich stimme ein wenig zu.“, „Ich stimme eher nicht zu.“, „Ich stimme überhaupt nicht zu.“ (Im Original: strongly agree, slightly agree, slightly disagree, strongly disagree.) zu beantworten ist.

Auswertung: Jedes Item wird mit auf einer Skala von 0-2 bewertet. Etwa die Hälfte der Items (21) wird mit einem oder zwei Punkten, im Sinne einer hohen Empathie-Fähigkeit, gewertet, wenn der Teilnehmer eine positive Antwort gibt. Die andere Hälfte der Items (19) wird mit negativer Schlüsselrichtung bewertet. Es ergibt sich ein score zwischen 0 und 80 Punkten, wobei 30 Punkte als cut-off zum Screening von ASD vorgeschlagen wurden.

Reading-the-mind-in-the-eyes-test (RM)

(Baron-Cohen et al., 2001):

Testziel: Der Test untersucht die Fähigkeit anhand von Gesichtsausrücken Emotionen zu erkennen und soll darüber Schlüsse auf die gesellschaftliche Sensibilität zulassen.

Testaufbau: Der Test besteht aus 36 Photographien, welche die Augenpartie von Schauspielern zeigen. Aus vier Antwortmöglichkeiten soll diejenige gewählt werde, die den Gemütszustand der abgebildeten Person korrekt beschreibt.

Auswertung: Die Anzahl der korrekten Antworten ergibt den Gesamtscore.

2.2.2. GTS-Probanden

Alle GTS-Probanden wurden von Alexander Münchau und Christos Ganos, auf Bewegungsstörungen spezialisierte Neurologen, der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf untersucht und die Diagnose GTS mithilfe aktueller Kriterien aus dem DSM-IV TR (American Psychiatric Association, 2000; World Health Organization, 1993) überprüft.

Ausprägung des Gilles-de-la-Tourette-Syndroms

Die Ausprägung des GTS wurde zusätzlich anhand von Fragebögen beurteilt:

Diagnostic Confidence Index (DCI)

(Robertson et al., 1999)

Testziel: Wahrscheinlichkeit, am GTS zu leiden (aktuell oder in der Vergangenheit)

Testaufbau: Der DCI entspricht einem Katalog von Symptomen, die typisch sind für das GTS. Der Proband wählt diejenigen Symptome aus, die auf ihn zutreffen bzw. jemals auf ihn zutreffen haben.

Auswertung: Jedes Symptom ist mit einem Punktwert von 1 bis 15 versehen. In der Gesamtsumme errechnet sich ein Gesamtscore von 0 – 100. Ein hoher Gesamtscore weist auf eine hohe Wahrscheinlichkeit, am GTS erkrankt zu sein.

Yale Global Tic Severity Score (YGTSS)

(Leckman et al., 1989)

Testziel: Die YGTSS dient der Beurteilung des Schweregrades der Tics von GTS-Patienten

Testaufbau: Die YGTSS besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil entspricht einem Tic-Inventar mit motorischen und vokalen Tics. Der zweite Teil setzt sich aus 10 Items zusammen, mittels derer motorische und vokale Tics jeweils bewertet werden, sowie einem Item, mittels dessen die Gesamtbeeinträchtigung durch die Tics bewertet wird.

Auswertung: Die Items werden auf Ordinalskalen von 0 – 5, bzw. 0 – 50 bewertet, so dass sich ein Gesamtscore von 0 – 100 ergibt.

Komorbiditäten bei GTS

Um potentielle Störfaktoren der Tic-Analyse durch andere Formen von Bewegungsstörungen, wie zum Beispiel Hyperkinesen oder Zwänge zu vermeiden, wurde besonderes Augenmerk auf bestehende Komorbiditäten gelegt. Es wurden nur GTS-Probanden ohne ADHS oder Zwangssymptomatik in die Studie eingeschlossen. Zu diesem Zweck wurden mit den Probanden folgende Fragebögen erarbeitet:

ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB)

(Rösler et al., 2004)

Testziel: Erfassung der ADHS-Symptomatik

Testaufbau: Der Test besteht aus 22 Items, die die drei Symptombereiche Aufmerksamkeitsdefizit (9 Items), Hyperaktivität (6 Items) und Impulsivität (3 Items) abdecken. Die einzelnen Merkmale werden auf einer Skala von 0 „trifft nicht zu“, 1 „leicht ausgeprägt (kommt gelegentlich vor“, 2 „mittel ausgeprägt (kommt oft vor)“, 3 „schwer ausgeprägt (kommt nahezu immer vor)“ bewertet. Es kann ein Gesamtscore, sowie Scores für die jeweiligen Untergruppen berechnet werden.

Auswertung: Im wissenschaftlichen Bereich werden Merkmale als positiv bewertet, wenn ihre Ausprägung 2 oder größer ist. Im Klinikalltag genügt hier eine Mindestausprägung von 1. Die Anzahl der positiven Kriterien aus den 3 Bereichen werden addiert. Entsprechend der DSM-IV orientierten Auswertung müssen aus dem Bereich Aufmerksamkeitsdefizit 6 von 9 Items positiv sein und aus den Bereichen Hyperaktivität und Impulsivität insgesamt 6 von 9, um die Diagnose eines ADHS wahrscheinlich zu machen.

Yale Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS)

(Goodman et al., 1989)

Testziel: Schweregrades von Denk- und Handlungszwängen

Testaufbau: Die Y-BOCS entspricht einem halbstrukturierten Interview. Sie besteht zum einen aus einem Katalog (Y-BOCS Symptom-Checkliste) mit Zwangssymptomen und -inhalten. Hier soll der Proband angeben, ob die jeweiligen Symptome gegenwärtig bzw. zu einem früheren Zeitpunkt bestanden haben. Zum anderen aus einem Fragebogen mit 10 Items, die den Schweregrad

der Denk- und Handlungszwänge bewerten. Jedes Item ist auf einer Skala von 0 - 4 zu beurteilen, so dass sich ein Gesamtscore von 0 – 40 ergibt.

Auswertung: Ein hoher Score entspricht einer starken Ausprägung der Zwangssymptomatik.

Beck-Depressions-Inventar (BDI)

(Beck et al., 1997)

Testziel: Schweregrad depressiver Symptomatik

Testaufbau: Der BDI umfasst 21 Items, welche jeweils aus vier Aussagen bestehen. Die Aussagen beziehen sich auf das körperliche und seelische Befinden des Probanden und sind ihrer Intensität nach gestaffelt. Der Proband soll auswählen, welche der Aussagen am ehesten auf ihn zutrifft.

Auswertung: Jede der jeweils vier Aussagen eines Items ist mit einem Punktwert von 0 – 3 versehen, so dass sich ein Gesamtscore von 0 – 63 ergibt. Der Score kann folgendermaßen interpretiert werden: 0-9: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert, 10-19: leichtes depressives Syndrom, 20-29: mittelgradiges depressives Syndrom, ≥ 30 : schweres depressives Syndrom (DGPPN, 2015).

2.2.3. Einwilligung / Ethik

Alle Probanden gaben eine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie ab. Die Durchführung dieser Studie stand im Einklang mit der Deklaration von Helsinki und wurde von der zuständigen Ethik-Kommission genehmigt (Aktenzeichen PV3506 und 2514).

2.3. Tic-Analyse

Es wurden insgesamt 37 Videos ausgewertet. 16 Videos zeigten Probanden mit GTS, 21 Videos zeigten Probanden mit ASD. Die Videos wurden in einem standardisierten Setting aufgenommen: Die Probanden waren allein im Raum, saßen mit entspannter Körperhaltung auf einem Stuhl, das Gesicht in Richtung Kamera. Jedes Video beinhaltete 2 verschiedene Sequenzen à 2,5 Minuten: Zunächst wurde der Proband in Ganzkörper-Einstellung gefilmt, danach wurde nur der Kopf- und Schulterbereich gefilmt.

Die Auswertung wurde von der Doktorandin Ursula Kahl durchgeführt unter Supervision des Betreuers Dr. Christos Ganos. Die Videos wurden in mehreren Durchgängen ausgewertet.

2.3.1. Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale

Im ersten Durchgang folgte die Auswertung den Vorgaben der Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale (MRVS) (Goetz et al., 1999).

Die MRVS sieht vor, motorische und vokale Tics anhand von 5 objektiven Kriterien zu beurteilen, welche jeweils mit 0 bis 4 Punkten zu bewerten sind, so dass sich ein Gesamtscore von 0 bis 20 ergibt (siehe Abbildung 1). Die zu berücksichtigenden Kriterien sind:

- Anzahl der betroffenen Körperregionen
- Häufigkeit von motorischen Tics
- Schweregrad von motorischen Tics
- Häufigkeit von vokalen Tics
- Schweregrad von vokalen Tics

Durchführung der Auswertung nach MRVS:

Aus den 2,5-minütigen Video-Sequenzen wurde jeweils eine Minute in der Mitte der Sequenz markiert und bewertet. Die Sequenzen in der Ganzkörper-Einstellung und im Kopf- und Schulterbereich wurden nacheinander jeweils zweimal ausgewertet und die Mittelwerte zusammengerechnet. Um die Auswertung zu erleichtern wurde eine Tabelle erstellt, in die die beobachteten Tics entsprechend der Lokalisation und des Schweregrades eingetragen wurden (siehe Abbildung 2).

- Folgende Körperregionen wurden in Übereinstimmung mit der MRVS berücksichtigt:
Ganzkörper-Einstellung: Arme, Hände, Rumpf, Becken, Beine, Füße
Kopf- und Schulterbereich-Einstellung: Augen, Mund, Nase, Nacken, Schultern
- Häufigkeit von motorischen Tics: Es wurden alle motorischen Tics aus den Sequenzen „Ganzkörper“ und „Kopf- und Schulterbereich“ gezählt und addiert. Daraus ergibt sich die Tic-Häufigkeit in Tics/min.

- Schweregrad von motorischen Tics: Hier zählt der höchste beobachtete Schweregrad
- Häufigkeit von vokalen Tics: Es wurden alle vokalen Tics aus den Sequenzen „Ganzkörper“ und „Kopf- und Schulterbereich“ gezählt, addiert und durch 2 geteilt. Daraus ergibt sich die Tic-Häufigkeit in Tics/min.
- Schweregrad von vokalen Tics: Hier zählt der höchste beobachtete Schweregrad

Abbildung 1: Bewertungskriterien für Tics der Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale (MRVS) (Goetz et al., 1999)

<u>No. of Body Areas</u>	<u>Severity of Motor Tics</u>
0 = no body area	0 = absent tics
1 = 1 or 2 body areas	1 = minimal: could be normal
2 = 3 or 4 body areas	2 = mild: limited to a single muscle group
3 = 5 or 6 body areas	3 = moderate: limited to a single body part
4 = 7 or more body areas	4 = severe: involved more than one body part or complex
<u>Severity of Phonic Tics</u>	
0 = absent tics	
1 = minimal: could be normal	
2 = mild: single words or sounds, separated by at least one breath or 4 sec.	
3 = moderate: words or sounds repeated 2 or 3 times in series or single obscenities separated by at least one breath or 4 sec.	
4 = severe: words or sounds repeated four or more times in series or obscenities repeated at least 2–3 times in series	
<u>Phonic Tic Frequency</u>	<u>Motor Tic Frequency (tics/min)</u>
0 = no tics	0 = no tics
1 = 1–5 tics/min	1 = 1–20 tics/min
2 = 6–10 tics/min	2 = 21–40 tics/min
3 = 11–15 tics/min	3 = 41–60 tics/min
4 = greater than 15 tics/min	4 = greater than 60 tics/min

Abbildung 1: Bewertungskriterien für Tics der Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale (MRVS) (Goetz et al., 1999): Tics werden anhand von 5 verschiedenen Kriterien beurteilt, welche jeweils mit einem Score von 0 – 4 zu bewerten sind, so dass sich ein Gesamtscore von 0 – 20 ergibt. Die 5 Kriterien sind Anzahl der betroffenen Körperregionen, Häufigkeit von motorischen Tics, Schweregrad von motorischen Tics, Häufigkeit von vokalen Tics und Schweregrad von vokalen Tics.

Abbildung 2: Vorlage zur Auswertung der Video-Sequenzen anhand der MRVS

Modified Rush Video-Based Tic Rating Scale

Date: _____ | Video n° _____ | Vpn _____ | Evaluation n° _____ |
 Examiner: _____

Alone / examiner in the room | Free ticcing tic supression
whole body view [Time evaluated ____:____ - ____:____]

motor tics	tic severity 1	tic severity 2	tic severity 3	tic severity 4
Arms				
Hands				
Trunk				
Pelvis				
Legs				
Feet				
Total				

whole body view [Time evaluated ____:____ - ____:____]

vocal tics	tic severity 1	tic severity 2	tic severity 3	tic severity 4
Total				

upper body view [Time evaluated ____:____ - ____:____]

motor tics	tic severity 1	tic severity 2	tic severity 3	tic severity 4
Eyes				
Nose				
Mouth				
Neck				
Shoulders				
Total				

upper body view [Time evaluated ____:____ - ____:____]

vocal tics	tic severity 1	tic severity 2	tic severity 3	tic severity 4
Total				

Abbildung 2: Vorlage zur Auswertung der Video-Sequenzen anhand der MRVS. Motorische Tics werden in 2 Sequenzen à 1 min für den Bereich Kopf/Hals/Schultern und den restlichen Körper getrennt voneinander beurteilt und addiert. Vokale Tics werden in beiden Sequenzen mitbeurteilt und ein Mittelwert gebildet. So lässt sich für beide Tic-Arten eine Tic-Häufigkeit in Tics/min ermitteln.

2.3.2. Tic-Verteilung

Um die Verteilung der Tics über die verschiedenen Körperregionen noch genauer zu untersuchen wurden in einer zusätzlichen Auswertung die Sequenzen über die gesamte Länge von 2,5 Minuten ausgewertet. Die Anzahl der Körperregionen wurde kondensiert auf 5 Regionen: Kopf, Hals und Schultern, Arme und Hände, Beine und Füße, Rumpf. Die Videos wurden untersucht und verglichen bezüglich

- Anzahl der Probanden, die Tics in einer bestimmten Körperregion haben
- Anteil der Tics in einer bestimmten Körperregion anteilig von der Gesamtzahl der Tics des Probanden

2.3.3. Tic-Repertoire

Des Weiteren wurde für jeden Probanden ein individuelles Tic-Repertoire angelegt. Zur Bewertung der Tic-Phänomenologie wurde das Schema von Jankovic verwendet (Jankovic, 1997), und eine detaillierte Beschreibung angelegt. Die Tics wurden für die Gruppen GTS und ASD gesammelt und verglichen ob sich die Tics der beiden Gruppen unterscheiden. Zudem wurden die Tics für beide Gruppen der Häufigkeit nach geordnet und untersucht ob Übereinstimmungen bezüglich der Häufigkeit bestimmter Tics vorliegen.

Besonderes Augenmerk wurde bei der Auswertung daraufgelegt, Stereotypien von Tics zu unterscheiden, da Stereotypien nicht berücksichtigt werden sollten. Stereotypien wurden anhand von etablierten Kriterien (Edwards et al., 2012; Ringman und Jankovic, 2000) bestimmt und von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

2.4. Untersuchung der den Tics vorangehenden Phänomene

Alle Probanden wurden unabhängig davon, ob Tics festgestellt wurden oder nicht, telefonisch oder schriftlich bezüglich eines Bewusstseins über ihre Tics befragt. Anhand des Fragebogens *Premonitory Urges For Tics Scale PUTS* (Woods et al., 2005) wurden dem Tic vorangehende Drangefühle eingehend untersucht.

2.5. Erklärung zum Eigenanteil und Anteil der Co-Autoren

An der vorliegenden Studie waren außer der Doktorandin Ursula Kahl beteiligt (in alphabetischer Reihenfolge):

PD Dr. med. Tobias Bäumer, Institut für Neurogenetik der Universität zu Lübeck
Dipl.-Psych. Valerie Brandt, Institut für Neurogenetik der Universität zu Lübeck
Dr. rer. nat. Nicole David, Zentrum für Seelische Gesundheit, Asklepios Klinikum Harburg, Hamburg

Dr. med. Christos Ganos, Klinik für und Poliklinik Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. med. Alexander Münchau, Institut für Neurogenetik der Universität zu Lübeck

Prof. Dr. med. Veit Roessner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Dr. med. Daniel Schöttle, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Dr. med Odette Schunke, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Die Arbeit wurde von der Doktorandin Ursula Kahl unter Betreuung von Professor Dr. med. Alexander Münchau und Dr. med. Christos Ganos durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch Dr. Christos Ganos.

An der Rekrutierung von Probanden, dem Ausfüllen der Fragebögen und dem Erstellen der Videos waren beteiligt: Nicole David, Christos Ganos, Ursula Kahl und Odette Schunke. Die Untersuchung der Probanden und Überprüfung der Diagnose erfolgte durch Christos Ganos, Alexander Münchau und Daniel Schöttle.

Die Auswertungen der Videos erfolgt durch die Doktorandin Ursula Kahl unter Supervision von Dr. med. Christos Ganos. Die Auswertung der Fragebögen erfolgte durch Ursula Kahl.

Die statistische Auswertung erfolgte durch Valerie Brandt, Christos Ganos, Ursula Kahl und Odette Schunke nach Beratung durch das Institut für Medizinische

Biometrie und Epidemiologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Die Überprüfung der statistischen Auswertung erfolgte durch Tobias Bäumer, Valerie Brandt, Christos Ganos und Alexander Münchau.

Das Schreiben des ersten Manuskriptes für die Publikation und die Erstellung von Grafiken und Tabellen erfolgte durch Ursula Kahl. Überprüfung und Kritik des Manuskriptes für die Publikation erfolgten durch Tobias Bäumer, Valerie Brandt, Christos Ganos, Alexander Münchau, Veit Roessner, Daniel Schöttle und Odette Schunke. Der Publikationsprozess wurde betreut von Christos Ganos.

Das Schreiben der Dissertationsschrift erfolgte durch Ursula Kahl. Überprüfung und Kritik der Dissertationsschrift erfolgten durch Christos Ganos und Alexander Münchau.

3. ERGEBNISSE

3.1. Literaturrecherche

Es wurden 13 Studien gefunden, die das Auftreten von Tics bei Menschen mit ASD zeigen und zudem eine Beschreibung der Tics enthalten. Die Beschreibungen der motorischen Tics wurden gesammelt, ins Deutsche übersetzt und sind in Tabelle 1 aufgelistet (siehe Anhang).

In allen 13 Studien wurden Tics, die den Kopf betreffen erwähnt. In 9 dieser Studien wurde explizit Blinzeln als Tic aufgeführt, was damit der am häufigsten erwähnte Tic ist.

Die große Anzahl von Berichten, die Tics bei ASD beschreiben, verdeutlicht die Relevanz dieses Phänomens. Jedoch sind die Ergebnisse aufgrund der subjektiven und individuellen Beschreibung der Tics, nur eingeschränkt vergleichbar. In keiner dieser Studien wurde eine systematische Beschreibung vorgenommen, weder in Hinsicht auf die Verteilung über die betroffenen Körperregionen, noch in Hinsicht auf die Häufigkeit der Tics. Die Studien unterscheiden sich außerdem im Hinblick auf die Genauigkeit mit der die Tics beschrieben wurden. So werden in machen der Studien alle Tics aus einer Körperregion zusammengefasst (z.B. Gesicht-Tics, Grimassieren). In anderen Studien werden Tics einzeln beschrieben (z.B. Augen-Blinzeln, Augen öffnen, Augen verdrehen). Dies erschwert nicht nur den Vergleich der Studien untereinander, sondern auch den Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie.

3.2. Probanden

Es wurden 21 ASD-Probanden (12 Männer, 9 Frauen) und 16 GTS-Probanden (15 Männer, 1 Frau) in die Studie eingeschlossen. Die Charakteristika der Probanden werden in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Klinische Merkmale der ASD- und GTS-Probanden

Charakteristika	ASD (n=21)	GTS (n=16)
Geschlecht (männlich/weiblich)	12 / 9	15 / 1
Durchschnittliches Alter in Jahren (\pm SD)	34.6 (\pm 8.48)	29.9 (\pm 8.45)
MWT-B (\pm SD)	113.0 (\pm 15.64)	NA
Psychiatrische Komorbiditäten	11 [6 x Rezidivierende Depressive Episoden; 1 x Bipolare Störung; 2 x Rezidivierende Depressive Episoden und ADHS; 1 x Rezidivierende Depressive Episoden und OCD; 1 x Depression und Panik Störung]	0
Einnahme von Psychopharmaka	7 [3 SSRI; 3 SNRIs; 1 Promethazin]	4 [2x Tiaprid; 1 x Aripiprazol; 1 x Levodopa]

Tabelle 2: Klinische Merkmale der ASD- und GTS-Probanden. n = Anzahl der Probanden; SD = Standard Abweichung; NA = Nicht vorhanden; MWT-B = Mehrfach-Wortschatz-Intelligenz-Test (Lehrl, 2005); ADHS = Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom; OCD = Zwangssymptomatik; SSRI = Selektive Serotonin Wiederaufnahme Hemmer; SNRI = Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahme-Hemmer. Durchschnittliches Alter und Geschlecht unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

Alle ASD-Probanden wiesen im Test für Sprachverständnis einen IQ über 100 auf: MWT-B 113.0 \pm 15.64. Bei 11 ASD-Probanden bestanden psychiatrische Komorbiditäten, 7 ASD-Probanden nahmen zum Zeitpunkt der Studie Psychopharmaka ein (siehe Tabelle 2).

Die Ergebnisse der Fragebögen zur Ausprägung des GTS bestätigten die Diagnose: DCI 52 (\pm 12.8), YGTSS 31 (\pm 11.5). Die Fragebögen zu den Komorbiditäten lieferten wie erwartet bei allen GTS-Probanden unauffällige Ergebnisse: YBOCS 0.5 \pm 1.2, BDI 2.69 \pm 2.65, ADHS-SB nach Forschungs-Kriterien keine positiven Ergebnisse. 3 der GTS-Probanden nahmen zu Zeitpunkt der Studie Tic-mildernde Medikamente ein, 1 GTS-Proband nahm Levodopa zur Behandlung eines Restless-Legs-Syndroms ein (siehe Tabelle 2).

3.3. Tic-Analyse

Alle GTS-Probanden und 10 der 21 ASD zeigten Tics während der Videoaufnahmen. Probanden, die während der Videoaufnahmen keine Tics zeigten wurden von der weiteren Tic-Analyse ausgeschlossen.

3.3.1. Modified-Rush-Videotape-Rating-Scale

Insgesamt zeichneten sich die ASD-Probanden durch deutlich niedrigere MRVS-Scores aus. Ebenso waren die Scores in den MRVS-Unterkategorien für motorische Tics signifikant niedriger. Die Unterkategorien für vokale Tics waren vergleichbar (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Modified Video Rush Scale-basierte Tic-Analyse

	Skala	ASD (n=21)	GTS (n=16)	p-Wert
Anteil der Probanden mit motorischen Tics		47.6%	100%	
Anteil der Probanden mit vokalen Tics		9.5%	37.5%	
Häufigkeit von motorischen Tics - tics/min (\pm SD)		5.4 (\pm 2.8)	25.5 (\pm 19.3)	<.001*
Häufigkeit von vokalen Tics - tics/min (\pm SD)		0.4 (\pm 0.8)	1.2 (\pm 2.1)	.452
MRVS Subscore: Anzahl der betroffenen Körperregionen (\pm SD)	0 - 4	1.1 (\pm 0.3)	3.0 (\pm 0.8)	<.001*
MRVS Subscore: Häufigkeit von motorischen Tics (\pm SD)	0 - 4	1.0 (\pm 0.0)	1.8 (\pm 0.9)	.017*
MRVS Subscore: Häufigkeit von vokalen Tics (\pm SD)	0 - 4	0.2 (\pm 0.4)	0.5 (\pm 0.7)	.421
MRVS Subscore: Schweregrad von motorischen Tics (\pm SD)	0 - 4	1.1 (\pm 0.3)	2.7 (\pm 1.1)	.001*
MRVS Subscore: Schweregrad von vokalen Tics (\pm SD)	0 - 4	0.2 (\pm 0.4)	0.5 (\pm 0.8)	.452
MRVS Gesamtscore (\pm SD)	0 - 20	3.6 (\pm 1.4)	8.4 (\pm 3.1)	<.001*

Tabelle 3: Modified Video Rush Scale-basierte Tic-Analyse. ASD = Autismus Spektrum Störung; GTS = Gilles de la Tourette Syndrom; n = Anzahl der Probanden; SD = Standard Abweichung; MRVS = Modified Rush Video-based tic rating Scale (Goetz et al., 1999), p-Wert = berechnet mit Mann-Whitney U Tests. * = Signifikanzniveau bei 0.05.

3.3.2. Tic-Verteilung

Die Verteilung der Tics über die Körperregionen wies bei beiden Gruppen starke Ähnlichkeit auf, mit einer deutlichen Häufung im Bereich des Kopfes und der oberen Extremitäten (siehe Abbildung 3).

Um das Verteilungsmuster genauer zu beleuchten, wurde untersucht, welche Körperregionen häufig von Tics betroffen sind (Treten Tics in der Körperregion auf: Ja oder Nein? Unabhängig von der Anzahl der Tics). In beiden Gruppen waren bei allen Probanden, die Tics hatten, der Kopf betroffen. Am zweithäufigsten war bei beiden Gruppen der Bereich Nacken/Schultern betroffen. Darauf folgten die Bereiche Arme/Hände und Beine/Füße. Der Rumpf-Bereich war bei den GTS-Probanden am wenigsten betroffen. Die ASD-Probanden zeigten in diesem Bereich gar keine Tics.

Abbildung 3: Häufig von Tics betroffene Körperregionen

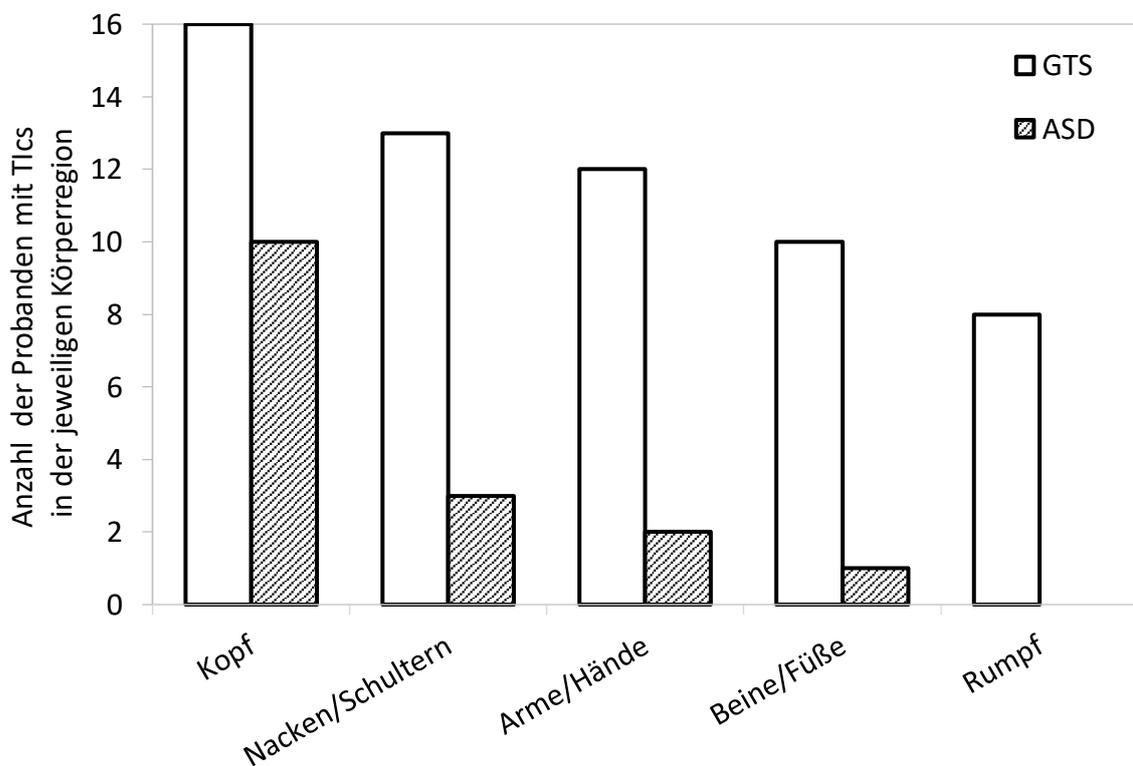


Abbildung 3.: Häufig von Tics betroffene Körperregionen. Dargestellt wird die Anzahl von Probanden aus beiden Gruppen, die Tics in der jeweiligen Körperregion aufweisen. Weiße Balken: Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS), n=16. Gestreifte Balken: Autismus-Spektrum-Störung (ASD) mit Tics, n = 10.

In einem weiteren Schritt wurde untersucht, wie stark die einzelnen Körperregionen von Tics betroffen sind. Dazu wurde ermittelt in welchem Verhältnis von der Gesamt-Tic-Zahl (100%) sich die Tics über die verschiedenen Körperregionen verteilen (siehe Abbildung 4). Dabei konnte festgestellt werden, dass das Verteilungsmuster beider Gruppen wieder übereinstimmte. Am stärksten war in beiden Gruppen der Kopf betroffen, in beiden Gruppen folgten darauf die Regionen Arme/Hände, Nacken/Schultern, Beine/Füße und an letzter Stelle der Rumpf, welcher in der ASD-Gruppe nicht betroffen war. Die Verdichtung der Tics auf den Kopfbereich war in der ASD-Gruppe noch stärker ausgeprägt, als in der GTS-Gruppe: Bei den ASD-Probanden traten durchschnittlich 75% aller Tics im Gesicht auf, während es in der GTS-Gruppe durchschnittlich 35% waren.

Abbildung 4: Verteilung der motorischen Tics auf die einzelnen Körperregionen

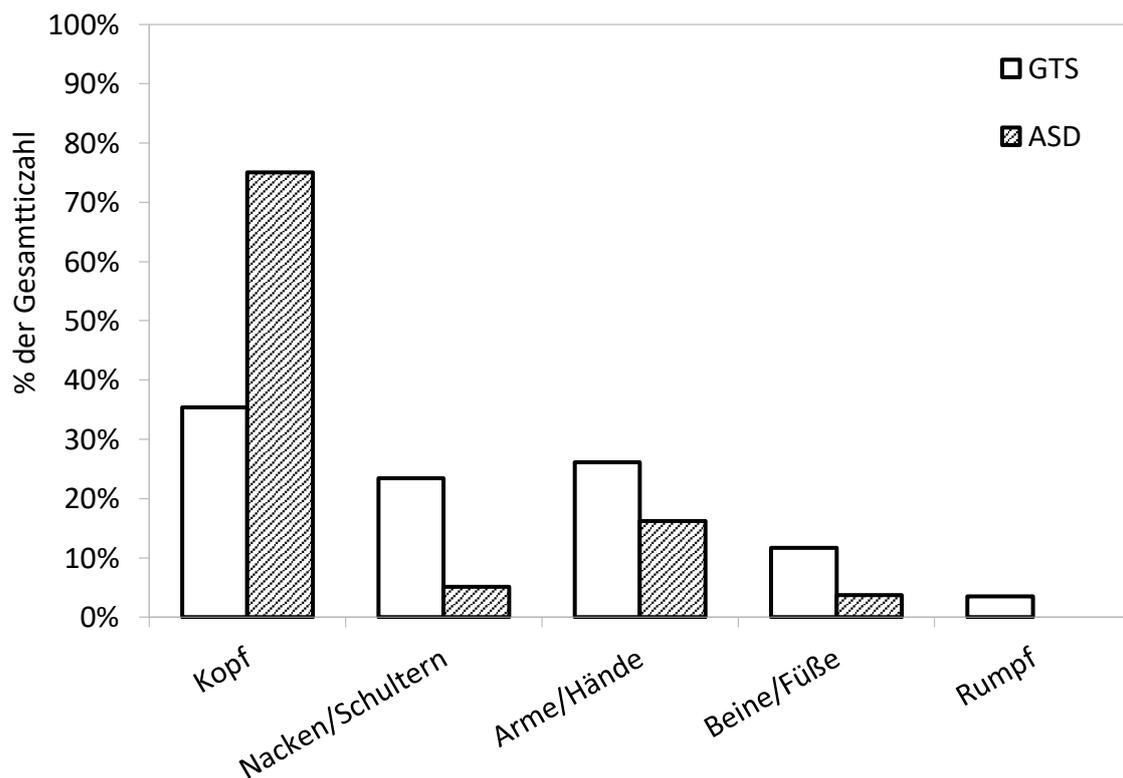


Abbildung 4: Verteilung der motorischen Tics auf die einzelnen Körperregionen. Dargestellt ist der Anteil der Tics in einer bestimmten Körperregion in % der Gesamt-Ticzahl (100%) für beide Gruppen. Weiße Balken: Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS), n=16. Gestreifte Balken: Autismus-Spektrum-Störung (ASD) mit Tics, n = 10.

3.3.3. Tic-Repertoire der motorischen Tics

Für die ASD-Probanden konnten insgesamt 16, für die GTS-Probanden 48 verschiedene motorische Tics beobachtet werden. Die Tic-Repertoires zeigten große Überschneidungen: Alle 16 Tics, die bei ASD-Probanden beobachtet wurden, waren auch im Tic-Repertoire der GTS-Probanden enthalten. Als häufigster Tic trat in beiden Gruppen Augenblinzeln auf. Zweithäufigster Tic der ASD-Probanden war Augenbrauen hochziehen und trat auch bei GTS-Probanden häufig auf.

In Abbildung 5 ist der Tic-Repertoire der ASD-Probanden in absteigender Häufigkeit der Tics dargestellt, verglichen mit dem GTS-Tic-Repertoire.

Abbildung 5: Motorischer Tic-Repertoire von ASD im Vergleich mit GTS

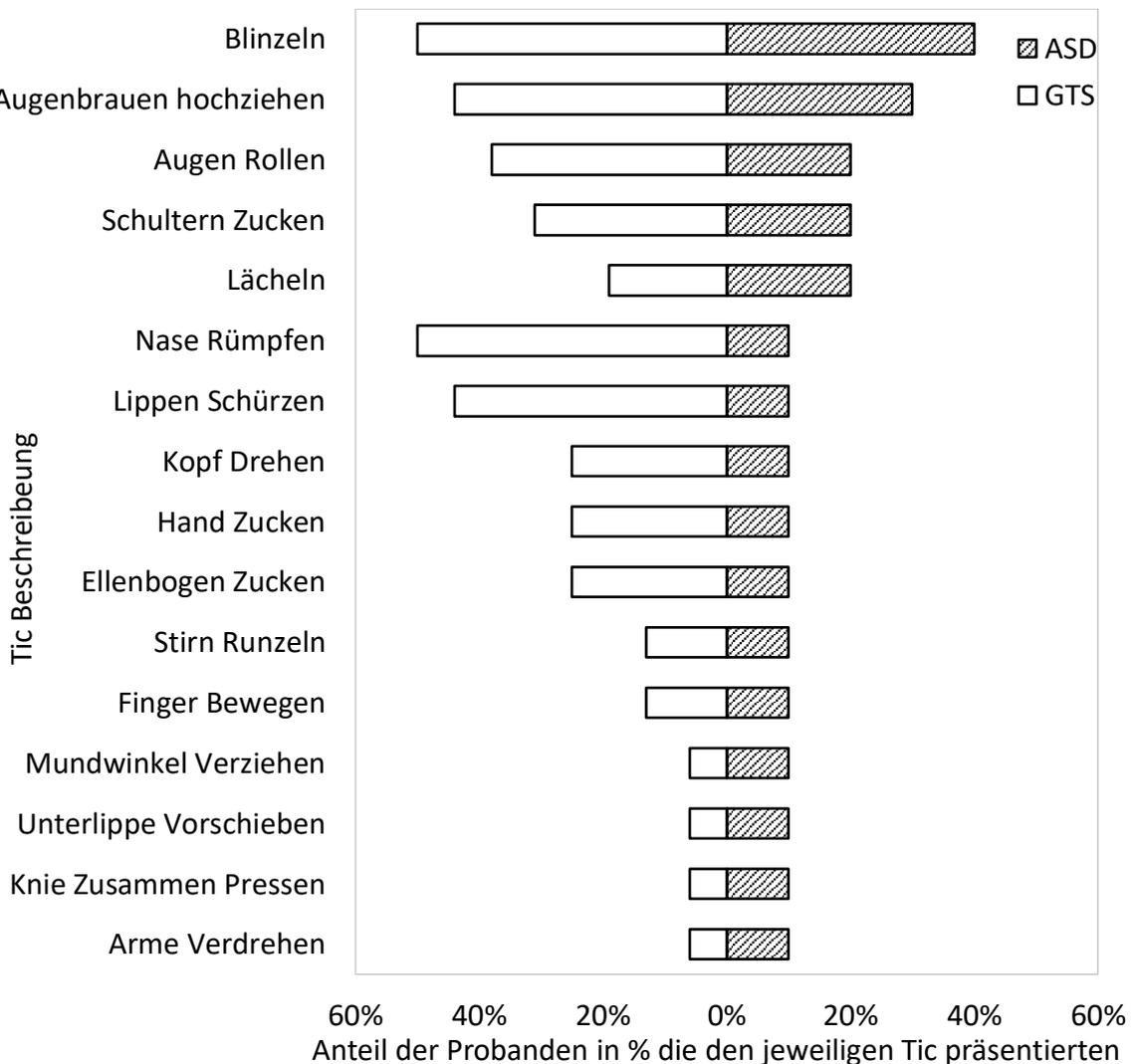


Abbildung 5. Tic-Repertoire und Häufigkeit der motorischen Tics von ASD-Probanden verglichen mit GTS-Probanden. Liste aller Tics, die bei ASD-Probanden auftraten. Häufigkeit im Vergleich zu GTS-Probanden. GTS = Gilles de la Tourette Syndrome (weiße Säulen); ASD = Autismus Spektrum Störung (straffierte Säulen). 16 GTS- und 10 ASD-Probanden.

Insbesondere wiesen ASD-Probanden eher weniger orchestrierte und komplexe Tics auf, als GTS-Probanden. Dies spiegelt sich in der Tatsache wider, dass GTS-Probanden höhere MRVS-Subscores für den Schweregrad der motorischen Tics erzielten, als ASD-Probanden: GTS 2.7 ± 1.14 , ASD 1.1 ± 0.32 , $U = 18.50$, $z = -3.445$, $P = 0.001$ (siehe Tabelle 3).

Das GTS-Tic-Repertoire ist im Anhang zu finden (siehe Tabelle 5).

Auch der Vergleich mit dem durch Literatur Recherche erstellten Tic-Repertoire zeigt deutliche Überschneidungen. Die im Rahmen dieser Studie bei ASD-Probanden beobachteten Tics wurden zum größten Teil in der Vergangenheit im Rahmen von Studien oder Fallbeschreibungen bereits bei Probanden mit ASD beobachtet. Sowohl in dieser Studie, als auch in der entsprechenden Literatur war Augenblinzeln ein prominenter Tic.

Stereotypien

Von den 21 ASD-Probanden konnten bei 11 Probanden Stereotypien während der Video-Sequenzen beobachtet werden. Von den 10 ASD-Probanden mit Tics wiesen 6 zusätzlich Stereotypien auf, 4 ASD-Probanden zeigten ausschließlich Tics und 5 ASD-Probanden zeigten ausschließlich Stereotypien. Die Stereotypien, die während der Video-Sequenzen bei ASD-Probanden beobachtet wurden, sind in Tabelle 6 aufgelistet (siehe Anhang).

3.4. Untersuchung der den Tics vorangehenden Phänomene

Alle 16 GTS-Probanden und die 10 ASD-Probanden mit Tics wurden bezüglich Bewusstsein über die Tics und Dranggefühl vor dem Tic befragt.

Während sich alle GTS-Probanden ihrer Tics bewusst waren, traf dies nur auf 5 der 10 ASD-Probanden mit Tics zu. Diese 5 Probanden zeigten bei der Bewertung des Dranggefühls im PUTS-Fragebogen vergleichbare Werte wie die GTS-Probanden:

ASD = 21.2 ± 7.33 SD, GTS = 25.0 ± 4.49 SD, U = 28.50, z = -0.952, p = 0.354.
 (SD = Standard Abweichung, p-Wert = berechnet mit Mann-Whitney U Tests.
 * = Signifikanzniveau bei 0.05.)

ASD-Probanden, die sich ihrer Tics bewusst waren, wiesen in den Fragebögen AQ und SQ einen niedrigeren, in EM und RM einen höheren Score auf, als die ASD-Probanden, die sich ihrer Tics nicht bewusst waren (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Bewusstsein über Tics und Ausprägung der ASD-Symptomatik

Fragebögen	ASD mit Bewusstsein über Tics (n= 5)	ASD ohne Bewusstsein über Tics (n=5)
AQ (\pm SD)	35.2 (\pm 4.6)	41.6 (\pm 4.4)
SQ (\pm SD)	26.4 (\pm 9.6)	40.6 (\pm 15.8)
EQ (\pm SD)	16.2 (\pm 4.3)	13.6 (\pm 9.5)
Eyes Test (\pm SD)	22.0 (\pm 3.9)	19.2 (\pm 7.0)

Tabelle 4: Bewusstsein über Tics und Ausprägung der ASD-Symptomatik. ASD = Autismus Spektrum Störung; n = Anzahl der Probanden; SD = Standard Abweichung; AQ = Autismus Spektrum Quotient; SQ = Systematisierender Quotient; EQ = Empathischer Quotient; Eyes Test = Reading the Mind in the Eyes Test.

4. DISKUSSION

Die Ergebnisse dieser Studie liefern weitere Hinweise, dass Tics bei Menschen mit ASD häufig vorkommen. Die im Rahmen dieser Studie bei Menschen mit ASD beobachteten motorischen Tics wiesen große Übereinstimmungen mit in der Literatur beschriebenen motorischen Tics bei ASD auf. Verglichen mit GTS-Probanden, waren Tic-Häufigkeit und -Schwere bei den ASD-Probanden weniger stark ausgeprägt. Die Verteilung der Tics und das Tic-Repertoire waren bei Probanden mit GTS und ASD vergleichbar. Ein Bewusstsein über die Tics war bei ASD-Probanden nur begrenzt vorhanden.

Es konnte gezeigt werden, dass Tics bei Menschen mit ASD meist weniger stark ausgeprägt sind als bei GTS. Die Ergebnisse dieser Studie stehen damit im Einklang mit vorausgegangener Forschung zu dieser Thematik (Baron-Cohen et al., 1999b; Canitano und Vivanti, 2007). Baron-Cohen et al. untersuchten ein großes Kollektiv von Kindern mit ASD auf Tics (Baron-Cohen et al., 1999b). Der Schweregrad der Tics wurde anhand der *Yale Global Tic Severity Scale* (Leckman et al., 1989) beurteilt und konnte dem unteren Drittel der Skala zugeordnet werden. Canitano und Vivanti veröffentlichten ähnliche Ergebnisse (Canitano und Vivanti, 2007). Zusätzlich zeigten sie, dass der Schweregrad der Tics mit der Ausprägung der ASD assoziiert war. Kinder, mit weniger stark ausgeprägter Entwicklungsstörung wiesen auch weniger stark ausgeprägte Tics auf. Dieser Zusammenhang wird auch durch die Ergebnisse unserer Studie gestützt, die bei einem Kollektiv von ASD-Probanden ohne Intelligenz Minderung eher mild ausgeprägte Tics zeigte.

Das Verteilungsmuster der Tics wies in beiden Krankheitsbildern deutliche Übereinstimmungen auf. Ein rostro-kaudales Muster mit Häufung der Tics im Bereich von Kopf und oberer Extremität war in beiden Gruppen vorhanden. Insbesondere der Kopf war bei allen Probanden, die Tics hatten, betroffen.

Auch die Tic-Repertoires überschneiden sich in beiden Gruppen. Alle Tics, die bei Probanden mit ASD beobachtet werden konnten, waren auch bei den GTS-Probanden zu sehen. ASD-„spezifische“ Tics waren nicht zu beobachten. Die bei

den meisten ASD-Probanden beobachteten Tics zeigten sich im Bereich von Kopf und Hals und waren auch bei GTS-Probanden häufige Tics. Insbesondere Augenblinzeln war in beiden Gruppen, sowie in der Literatur, der am häufigsten beobachtete Tic.

Die große Ähnlichkeit der Tic-Verteilung und des Tic-Repertoires bei ASD- und GTS-Probanden, lässt eine gemeinsame neurologische Grundlage der Tics in beiden Erkrankungen vermuten. Diese Vermutung steht im Einklang mit aktuellen Bildgebungsstudien. Denn obwohl bisher keine Untersuchungen explizit zur Pathophysiologie von Tics bei ASD durchgeführt wurden, gab es bereits Vermutungen, dass Basalganglien und kortikostriatale Schaltkreise mit repetitiven Verhaltensmuster in Zusammenhang stehen (Ecker et al., 2012; Estes et al., 2011; Langen et al., 2011). Eben diese Bereiche stehen auch im Fokus aktueller GTS-Forschung. Man vermutet eine Enthemmung, einer somatotopischen Anordnung folgend, auf kortikaler und subkortikaler Ebene, einschließlich der Basalganglien, als Ursache für überschüssige motorische Aktivität (Bronfeld und Bar-Gad, 2013; Ganos et al., 2013). Unsere Daten weisen darauf hin, dass diese somatotopische Anordnung höchst wahrscheinlich auch bei Tics von Patienten mit ASD vorliegt.

Bezüglich der Frage, ob sich die Probanden ihrer Tics bewusst sind, zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Alle GTS-Probanden gaben an, ihre Tics bewusst wahrzunehmen. Von 10 ASD-Probanden, die Tics hatten, waren sich jedoch nur 5 Probanden ihrer Tics bewusst. Die Tatsache, dass das Bewusstsein über die Tics in der ASD-Gruppe sehr viel geringer ausgeprägt war, als in der GTS-Gruppe, lässt interessante Spekulationen zu: Einerseits wäre es möglich, dass Menschen mit ASD aufgrund einer verminderten Wahrnehmung von sich selbst und ihrem eigenen Körper (Lombardo et al., 2007; Lombardo et al., 2010), auch Tics und damit einhergehende Dranggefühle weniger stark wahrnehmen. Geht man andererseits davon aus, dass die Wahrnehmung der Tics und des Dranggefühls davon beeinflusst wird, in welchem Maße Menschen mit Tics sich der Reaktionen auf ihre Tics bewusst sind (Woods et al., 2005), könnte ein Zusammenhang bestehen zwischen der Art und Weise, wie Menschen mit ASD ihre Umgebung wahrnehmen und dem fehlenden Ausbilden eines Dranggefühls.

Menschen mit ASD zeigen häufig ein geringes Verständnis für soziale Normen und deren Überschreiten. In diesem Zusammenhang entwickelt sich einerseits eine geringe Sensibilität gegenüber negativer Reaktionen aus dem sozialen Umfeld, andererseits auch eine geringe Sensibilität bezüglich selbstbezogener Gefühle, wie Scham oder Peinlichkeit (Heerey et al., 2003). Diese Einschränkungen könnten der Grund sein, weshalb ASD-Patienten negative Reaktionen auf ihre Tics weniger stark erleben, was wiederum die Entwicklung eines Bewusstseins für den Tic bzw. das Dranggefühl beeinflusst.

Diese Überlegung wird von den Ergebnissen dieser Studie weiter unterstützt. Diejenigen ASD-Probanden, die sich ihrer Tics bewusst waren, wiesen bei der Untersuchung der ASD-typischen Eigenschaften in den Fragebögen AQ und SQ einen niedrigeren, in EQ und RM einen höheren Score auf, als die Probanden, die sich ihrer Tics nicht bewusst waren. Bei dieser Gruppe waren also einerseits der Schweregrad des Autismus und die Fähigkeit systematisch zu denken, weniger stark ausgeprägt, andererseits waren Empathie und die Fähigkeit, Emotionen anhand des Gesichtsausdruckes zu erkennen, stärker ausgeprägt, was dafür spricht, dass einerseits Autismus-typische Eigenschaften weniger ausgeprägt waren, andererseits die Sensibilität für das soziale Umfeld in dieser Gruppe stärker ausgeprägt war, als in der Gruppe von ASD-Probanden ohne Bewusstsein über die Tics. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass eine geringere Ausprägung von ASD typischen Eigenschaften und damit einhergehend ein höheres Bewusstsein für das soziale Umfeld, die Wahrnehmung der eigenen Tics wahrscheinlicher macht.

Die Studie weist gewisse Einschränkungen auf: Ausschließlich ASD-Probanden ohne Intelligenzminderung und GTS-Probanden ohne Komorbiditäten wurden in die Studie aufgenommen. Dadurch wird in unserer Studie weder das gesamte ASD- noch das gesamte GTS-Spektrum repräsentiert. Auch war die gesamte Teilnehmerzahl der Studie eher gering. Generalisierte Aussagen, ausgehend von unserem Probanden-Kollektiv, sind daher nicht möglich. Andererseits stellen die strengen Einschlusskriterien, die in dieser Studie zum Tragen kamen, auch einen Vorteil dar. Es wurde ein sehr homogenes Kollektiv von Probanden untersucht. Durch das Ausschließen von Teilnehmern mit Intelligenzminderung konnte sichergestellt werden, dass alle Probanden die kognitive Fähigkeit besaßen, Tests

und Fragebögen zu verstehen und korrekt zu beantworten. Die Abwesenheit von Komorbiditäten im GTS-Kollektiv war eine wichtige Voraussetzung um bei der Ermittlung des Tic-Repertoires und der Tic-Phänomenologie den Einfluss von Störfaktoren durch andere Formen von Bewegungsstörungen zu minimieren. Die *MRVS* (Goetz et al., 1999) ist möglicherweise nicht das ideale Instrument um Tic-Störungen in anderen Patientenkollektiven als dem GTS zu beurteilen, da die Auswertungsintervalle eher kurz sind. Dies könnte dazu führen, dass bei einem Patientenkollektiv mit geringer Tic-Frequenz, Tics eher übersehen werden. Andererseits ist die *MRVS* das am meisten genutzte und bewährteste Instrument zur videobasierten Tic-Analyse. Letztendlich ist es uns nicht möglich, gänzlich auszuschließen, dass die geringe Ausprägung der Tics im ASD-Kollektiv hinsichtlich Frequenz und Schweregrad einen Einfluss auf das geringe Bewusstsein über die Tics hatte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

5.1. Zusammenfassung von Einleitung und Fragestellung

Tics treten bei Autismus-Spektrum-Störungen (ASD) gehäuft auf. In der vorliegenden Studie wurde zum ersten Mal die Tic-Phänomenologie bei ASD mit dem Tourette-Syndrom (GTS) verglichen.

5.2. Zusammenfassung des methodischen Vorgehens

Videoaufnahmen von 16 GTS- und 21 ASD-Probanden wurden nach einem standardisierten Protokoll bezüglich Tic-Häufigkeit, Tic-Schweregrad, Tic-Verteilung und Tic-Repertoire ausgewertet. Probanden wurden hinsichtlich des Bewusstseins über ihre Tics befragt.

5.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei allen GTS-Probanden und bei 10 ASD-Probanden wurden Tics beobachtet. Probanden ohne Tics wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Häufigkeit und Schweregrad von motorischen Tics waren bei ASD geringer ausgeprägt als bei GTS, während sich vokale Tics zwischen den Gruppen nicht unterschieden. Die Verteilung der Tics zeigte in beiden Gruppen eine Häufung im Bereich des Kopfes und der oberen Extremitäten. Alle GTS-Probanden, aber nur 5 ASD-Probanden waren sich ihrer Tics bewusst. Diese 5 ASD-Probanden wiesen bei der neuropsychologischen Testung eine geringere Ausprägung von ASD-typischen Eigenschaften auf als die ASD-Probanden, die sich ihrer Tics nicht bewusst waren.

5.4. Schlussfolgerungen

Häufigkeit und Schweregrad von motorischen Tics sind bei ASD geringer ausgeprägt als bei GTS. Die Tic-Verteilung und das Tic-Repertoire weisen starke Ähnlichkeiten auf, was auf eine gemeinsame neurologische Grundlage der Tics in beiden Gruppen hinweist. Das Bewusstsein über die Tics ist bei ASD geringer ausgeprägt als bei GTS. Dies könnte begründet sein durch die ASD-typische, geringe Sensibilität in Bezug auf das soziale Umfeld und selbstbezogene Emotionen, wie Scham und Peinlichkeit.

6. ANHANG

Tabelle 1: Literaturrecherche - motorische Tics bei ASD

Studie	Beschreibung der motorischen Tics
(Stahl, 1980)	Gesicht-Tics Unwillkürliche Bewegung der Extremitäten Tic-artige Bewegungen des Nackens [Tic-artige Bewegungen des] Rumpfes [Tic-artige Bewegungen der] Bauchmuskulatur [Tic-artige Bewegungen des] Diaphragmas
(Realmuto und Main, 1982)	Blinzeln Kopf neigen Beugen der Handgelenke Schläge auf Schenkel und Leiste
(Mueller und Aminoff, 1982)	Kopf Drehung nach rechts Vor- und zurück-schaukeln Choreoathetische Fingerbewegung Lippen lecken Wiederholtes Schlagen mit der rechten Hand
(Barabas und Matthews, 1983)	Blinzeln mit beiden Augen Schulterzucken Zucken des Rumpfes
(Kerbeshian und Burd, 1986)	Mehrere motorische Tics auf Kopf, Rumpf und Extremitäten beschränkt
(Kano et al., 1987)	Augenblinzeln Nase rümpfen Zucken des Mundes Grimassieren Kopf schütteln Schulter zucken Schlagen mit der Hand Auswärts Streckung des Armes Strecken des Armes Kicken mit einem Bein Tremor des gesamten Körpers Versteifung des Körpers
(Burd et al., 1987)	Augenblinzeln Abknicken des Kopfes Schulter zucken
(Perry et al., 1989)	Augenblinzeln Kieferbewegung von Seite zu Seite Ins Handgelenk beißen Zuckende Bewegungen des Kopfes und des Nackens Zuckende Bewegung des Körpers Kicken
(Sverd, 1991)	Augenblinzeln Zähne knirschen Schielen Mund zusammenziehen Mund verziehen Lippen kauen und lecken Schulter Tics Schulter zucken Arme schlagen Auf den Zehenspitzen laufen

(Comings und Comings, 1991)	<ul style="list-style-type: none"> Schnelles Augenblinzeln Augen öffnen Augen verdrehen Augen nach oben verdrehen Schielen Kiefer zusammen beißen Mund öffnen Grimassieren Horizontales Kopf zucken Kopf zucken Kopf [gegen etwas] schlagen Schulter zucken Mit den Händen vor dem Gesicht herumwedeln Finger in die Ohren stecken Mit den Fingern in die Luft schreiben Plötzliche Sprünge in die Luft Tics mit dem gesamten Arm und Schenkel während des Laufens Auf den Zehenspitzen laufen Ganzkörper Tics Exzessives Körper schaukeln Selbstverletzendes Kratzen Sich selbst schnipsen Unangebrachtes sich in den Schritt greifen Beißen Sich selbst beißen Sich selbst schlagen Spucken Kicken
(Sverd et al., 1993)	<ul style="list-style-type: none"> Grimassieren Kopf zucken Schulter zucken An Objekten riechen Pusten Auf die Schenkel schlagen
(Baron-Cohen et al., 1999a)	<ul style="list-style-type: none"> Kopropraxie Blinzeln Mundbewegungen Lippen schmatzen Kopf zucken Gesicht reiben Kopf umklammern Finger verbiegen Arme ausstrecken Auf den Körper klopfen
(Ringman und Jankovic, 2000)	<ul style="list-style-type: none"> Blinzeln Starren Stirn runzeln Beidseitige nasale Kontraktion Lippen schürzen Unnormale Zungenbewegung Mit den Fingern vor den Augen schnipsen Mit den Händen beide Schläfen berühren Mit den Händen winken Ununterbrochen im Kreis rennen

Tabelle 1: Literaturrecherche – motorische Tics bei ASD. Beschreibungen von motorischen Tics bei Menschen mit ASD wurden in 13 Studien aus den Jahren 1980 bis 2000 gefunden und aufgelistet.

Tabelle 5: Tic-Repertoire von GTS-Probanden

Tic-Beschreibung

Blinzeln
Nase Rümpfen
Augenbrauen Hochziehen
Lippen Schürzen
Nicken
Augen Rollen
Kopf Zur Seite Neigen
Schultern Zucken
Stirn Runzeln
Kopf Drehen
Händen Zucken
Ellenbogen Zucken
Augen Aufreißen
Fuß Wippen
Lächeln
Auge Zukneifen
Nasenlöcher Aufblähen
Bein Wippen
Augenbrauen Zusammen Ziehen
Finger Bewegen
Kaubewegung
Mundbewegung Wie Sprechen Ohne Ton
Kopf Schütteln
Schultern Hochziehen
Zucken Fuß
Durch Die Nase Schnauben
Abdominelle Kontraktion
Mundwinkel Verziehen
Unterlippe Verschieben
Knie Zusammen Pressen
Arme Verdrehen
Je Ein Auge Zusammenkneifen
Mund Aufreißen
Mund Öffnen Wie Ein Fisch
Lippen Zusammen Pressen
Nase Nach Unten Rümpfen
Nacken „Ruckeln“
Kopf Nach Hinten Werfen
Schnelle Handgelenk Bewegung
Finger Strecken
Finger Aneinander Tippen
Finger Kneten
Blitzartiges Kratzen Im Gesicht
Hand Heben („Begrüßung“)
Arm Ausstrecken Und Bewegen
Gebeugte Arme Auseinander Bewegen

Arm Ausstrecken Und Einen Kreis Beschreiben
Arm In Der Luft „Herumfucheln“
Anspannen Der Arme
Kehlkopf: Schlucken, Aufstoßen?
Brust Vorstrecken
Gesäß Vom Stuhl Anheben

Tabelle 5: Tic-Repertoire der Probanden mit Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS), n=16. Tics der Häufigkeit der Häufigkeit nach geordnet.

Tabelle 6. Liste der Stereotypien von ASD-Probanden

Beschreibung	Anzahl von Probanden
Finger reiben und drücken	3
Mit dem Fuß aufklopfen	2
Däumchen drehen	2
Auf die Lippe beißen /schmatzen	2
Kaubewegungen	1
Oberkörper schaukeln	1
Hände reiben und drücken	1
Arm heben	1
Mit den Oberschenkeln wippen	1
Zehen bewegen	1

Tabelle 6: Stereotypien von ASD-Probanden, beobachtet während der Video-Sequenzen. Autismus Spektrum Störung (ASD): n = 21. 11 ASD-Probanden zeigten Stereotypien, 5 davon Stereotypien und Tics.

7. ABKÜRZUNGEN

ASD	Autism Spectrum Disorder = Autismus-Spektrum-Störungen
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Syndrome = Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom
GTS	Gilles-de-la-Tourette-Syndrom
MRVS	Modified Rush Videotape Rating Scale
PUTS	Premonitory Urges For Tics
AQ	Autism Quotient
SQ	Systemizing Quotient
EQ	Empathizing Quotient
RM	Reading-the-mind-in-the-eyes-test
MWT	Mehrfach-Wortschatz-Intelligenz-Test

8. LITERATURVERZEICHNIS

American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-4, 4th edn (Washington D.C.).

American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR, text revision 4th edn (Washington, DC).

American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, 5th edn (Arlington, Va).

Anderson, G.M., Gutknecht, L., Cohen, D.J., Brailly-Tabard, S., Cohen, J.H., Ferrari, P., Roubertoux, P.L., and Tordjman, S. (2002). Serotonin transporter promoter variants in autism: functional effects and relationship to platelet hyperserotonemia. *Molecular Psychiatry* 7, 831-836.

Asperger, H. (1944). Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 117.

Atladdottir, H.O., Gyllenberg, D., Langridge, A., Sandin, S., Hansen, S.N., Leonard, H., Gissler, M., Reichenberg, A., Schendel, D.E., Bourke, J., Hultman, C.M., Grice, D.E., Buxbaum, J.D., and Parner, E.T. (2015). The increasing prevalence of reported diagnoses of childhood psychiatric disorders: a descriptive multinational comparison. *European Child & Adolescent Psychiatry* 24, 173-183.

Banaschewski, T., Woerner, W., and Rothenberger, A. (2003). Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Developmental medicine and child neurology* 45, 700-703.

Barabas, G., and Matthews, W.S. (1983). Coincident infantile autism and Tourette syndrome: a case report. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP* 4, 280-281.

Baron-Cohen, S., Hoekstra, R.A., Knickmeyer, R., and Wheelwright, S. (2006). The Autism-Spectrum Quotient (AQ)—Adolescent Version. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 36, 343-350.

Baron-Cohen, S., Mortimore, C., Moriarty, J., Izaguirre, J., and Robertson, M.M. (1999a). The prevalence of Gilles de la Tourette's syndrome in children and adolescents with autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 40, 213-218.

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. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 358, 361-374.

Baron-Cohen, S., Scahill, V.L., Izaguirre, J., Hornsey, H., and Robertson, M.M. (1999b). The prevalence of Gilles de la Tourette syndrome in children and adolescents with autism: a large scale study. *Psychological medicine* 29, 1151-1159.

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. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 34, 163-175.

Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., and Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 42, 241-251.

Beck, A.T., Guth, D., Steer, R.A., and Ball, R. (1997). Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behaviour Research and Therapy* 35, 785-791.

Bliss, J. (1980). Sensory experiences of Gilles de la Tourette syndrome. *Archives of general psychiatry* 37, 1343-1347.

Bölte, S. (2009). *Autismus Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven*, 1. Aufl. edn (Bern: Huber).

Bronfeld, M., and Bar-Gad, I. (2013). Tic disorders: what happens in the basal ganglia? *The Neuroscientist: a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry* 19, 101-108.

Burd, L., Fisher, W.W., Kerbeshian, J., and Arnold, M.E. (1987). Is development of Tourette disorder a marker for improvement in patients with autism and other pervasive developmental disorders? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 26, 162-165.

Canitano, R., and Vivanti, G. (2007). Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. *Autism: the international journal of research and practice* 11, 19-28.

Centers for Disease, C., and Prevention (2012). Prevalence of Autism Spectrum Disorders - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008. *Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries* (Washington, DC: 2002) 61.

Comings, D.E., and Comings, B.G. (1991). Clinical and genetic relationships between autism-pervasive developmental disorder and Tourette syndrome: a study of 19 cases. *American Journal of Medical Genetics* 39, 180-191.

DGPPN, B., KBV, AWMF, AkdÄ, BpTK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (2015). S3-Leitlinie / Nationale Versorgungs-Leitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage, Version 1, pp. 171.

Ecker, C., Suckling, J., Deoni, S.C., Lombardo, M.V., Bullmore, E.T., Baron-Cohen, S., Catani, M., Jezzard, P., Barnes, A., Bailey, A.J., Williams, S.C., and Murphy, D.G.M. (2012). Brain anatomy and its relationship to behavior in adults with autism spectrum disorder: a multicenter magnetic resonance imaging study. *Archives of general psychiatry* 69, 195-209.

Edwards, M.J., Lang, A.E., and Bhatia, K.P. (2012). Stereotypies: a critical appraisal and suggestion of a clinically useful definition. *Movement disorders* 27, 179-185.

Estes, A., Shaw, D.W.W., Sparks, B.F., Friedman, S., Giedd, J.N., Dawson, G., Bryan, M., and Dager, S.R. (2011). Basal ganglia morphometry and repetitive behavior in young children with autism spectrum disorder. *Autism research: official journal of the International Society for Autism Research* 4, 212-220.

First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., and Benjamin, L.S. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II)* (Washington D.C.: American Psychiatric Press, Inc.).

First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., and Williams, J.B.W. (2002). Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition. (SCID-I/P) (New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute).

Freeman, R.D., Fast, D.K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M.M., and Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental medicine and child neurology* 42, 436-447.

Freitag, C.M. (2007). The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Molecular Psychiatry* 12, 2-22.

Ganos, C., Roessner, V., and Münchau, A. (2013). The functional anatomy of Gilles de la Tourette syndrome. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 37, 1050-1062.

Gilles de la Tourette, G. (1885). Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Archives de Neurologie* 9, 19-42; 158-200.

Goetz, C.G., Pappert, E.J., Louis, E.D., Raman, R., and Leurgans, S. (1999). Advantages of a modified scoring method for the rush video-based tic rating scale. *Movement disorders* 14, 502-506.

Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C., Fleischmann, R.L., Hill, C.L., Heninger, G.R., and Charney, D.S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of general psychiatry* 46, 1006-1011.

Heerey, E.A., Keltner, D., and Capps, L.M. (2003). Making sense of self-conscious emotion: linking theory of mind and emotion in children with autism. *Emotion (Washington, DC)* 3, 394-400.

Jankovic, J. (1997). Tourette syndrome. Phenomenology and classification of tics. *Neurologic Clinics* 15, 267-275.

Kahl, U., Schunke, O., Schöttle, D., David, N., Brandt, V., Baumer, T., Roessner, V., Münchau, A., and Ganos, C. (2015). Tic Phenomenology and Tic Awareness in Adults With Autism. *Movement Disorders - Clinical Practice* 2.

Kanner, L. (1968). Autistic disturbances of affective contact. *Acta paedopsychiatrica* 35, 100-136.

Kano, Y., Ohta, M., and Nagai, Y. (1987). Two case reports of autistic boys developing Tourette's disorder: indications of improvement? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 26, 937-938.

Kerbeshian, J., and Burd, L. (1986). Asperger's syndrome and Tourette syndrome: the case of the pinball wizard. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science* 148, 731-736.

Kim, Y.S., Leventhal, B.L., Koh, Y.J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E.C., Cheon, K.A., Kim, S.J., Kim, Y.K., Lee, H., Song, D.H., and Grinker, R.R. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American journal of psychiatry* 168, 904-912.

Kwak, C., Dat Vuong, K., and Jankovic, J. (2003). Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Movement disorders* 18, 1530-1533.

- Lainhart, J.E. (2015). Brain imaging research in autism spectrum disorders: in search of neuropathology and health across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry* 28, 76-82.
- Langen, M., Durston, S., Kas, M.J., van Engeland, H., and Staal, W.G. (2011). The neurobiology of repetitive behavior: ...and men. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 35, 356-365.
- Leckman, J.F., Riddle, M.A., Hardin, M.T., Ort, S.I., Swartz, K.L., Stevenson, J., and Cohen, D.J. (1989). The Yale Global Tic Severity Scale: Initial Testing of a Clinician-Rated Scale of Tic Severity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 28, 566-573.
- Leckman, J.F., Walker, D.E., and Cohen, D.J. (1993). Premonitory urges in Tourette's syndrome. *American journal of psychiatry* 150, 98-102.
- Lehrl, S. (2005). *Manual zum MWT-B* (Balingen: Spitta-Verl.).
- Lombardo, M.V., Barnes, J.L., Wheelwright, S., and Baron-Cohen, S. (2007). Self-Referential Cognition and Empathy in Autism. *PLoS ONE* 2.
- Lombardo, M.V., Chakrabarti, B., Bullmore, E.T., Sadek, S.A., Pasco, G., Wheelwright, S., Suckling, J., and Baron-Cohen, S. (2010). Atypical neural self-representation in autism. *Brain: a journal of neurology* 133, 611-624.
- Mueller, J., and Aminoff, M.J. (1982). Tourette-like syndrome after long-term neuroleptic drug treatment. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science* 141, 191-193.
- Müller-Vahl, K.R. (2010). *Tourette-Syndrom und andere Tic-Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter* (Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft).
- Perry, R., Nobler, M.S., and Campbell, M. (1989). Tourette-like symptoms associated with neuroleptic therapy in an autistic child. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 28, 93-96.
- Realmuto, G.M., and Main, B. (1982). Coincidence of Tourette's disorder and infantile autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 12, 367-372.
- Ringman, J.M., and Jankovic, J. (2000). Occurrence of tics in Asperger's syndrome and autistic disorder. *Journal of Child Neurology* 15, 394-400.
- Robertson, M.M. (2012). The Gilles De La Tourette syndrome: the current status. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice* 97, 166-175.
- Robertson, M.M., Banerjee, S., Kurlan, R., Cohen, D.J., Leckman, J.F., McMahon, W., Pauls, D.L., Sandor, P., and van de Wetering, B.J. (1999). The Tourette syndrome diagnostic confidence index: development and clinical associations. *Neurology* 53, 2108-2112.
- Rogenhagen, A. (2011). *Ein Tick anders* (Deutschland), pp. 86 Minutes.
- Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Thome, J., Supprian, T., Nissen, T., Stieglitz, R.D., Blocher, D., Hengesach, G., and Trott, G.E. (2004). Instrumente zur Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Erwachsenenalter. *Der Nervenarzt* 75.

Scharf, J.M., Miller, L.L., Mathews, C.A., and Ben-Shlomo, Y. (2012). Prevalence of Tourette Syndrome and Chronic Tics in the Population-Based Avon Longitudinal Study of Parents and Children Cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 51, 192-201 e195.

SpiegelTV (2012). Videospezial Zwangserkrankungen: "Ich kann nicht anders!". In Spiegel TV Dokumentation.

Stahl, S.M. (1980). Tardive Tourette syndrome in an autistic patient after long-term neuroleptic administration. *American journal of psychiatry* 137, 1267-1269.

Sverd, J. (1991). Tourette syndrome and autistic disorder: A significant relationship. *American Journal of Medical Genetics* 39, 173-179.

Sverd, J., Montero, G., and Gurevich, N. (1993). Brief report: cases for an association between Tourette syndrome, autistic disorder, and schizophrenia-like disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 23, 407-413.

Wakefield, A.J., Murch, S.H., Anthony, A., Linnell, J., Casson, D.M., Malik, M., Berelowitz, M., Dhillon, A.P., Thomson, M.A., Harvey, P., Valentine, A., Davies, S.E., and Walker-Smith, J.A. (1998). Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 351, 637-641.

Wing, L., and Gould, J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 9, 11-29.

Woods, D.W., Piacentini, J., Himle, M.B., and Chang, S. (2005). Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS): initial psychometric results and examination of the premonitory urge phenomenon in youths with Tic disorders. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP* 26, 397-403.

World Health Organization (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research*.

World Health Organization, and Dilling, H. (2011). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen : ICD-10 Kapitel V (F) : klinisch-diagnostische Leitlinien* (Bern: Huber).

9. PUBLIKATION UND PRÄSENTATION

Die vorliegende Studie wurde 2015 unter dem Titel *Tic phenomenology and tic awareness in adults with autism* als Research Article in *Movement Disorders Clinical Practice* veröffentlicht (Kahl et al., 2015).

Vorläufige Daten dieser Studie wurden 2012 auf dem 85. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Form eines Posters präsentiert und von der Autorin vorgestellt.

10. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

[als letztes Blatt in die Dissertation einzubinden]

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift:

11. DANKSAGUNG

Alexander, du zeigst, dass zur Wissenschaft auch Politik und Gedichte und Reisen und Organisation und Theater und gesunder Menschenverstand gehören... Danke!

Christos, thanks for making me work harder, make it better, do it faster!

Danke an alle Mitglieder der Arbeitsgruppe Bewegungsstörungen für Ideen, Diskussionen und Unterstützung!

Danke, Daniel Weber, mit dir hat alles noch mehr Spaß gemacht.

Danke, meinem Vater für siebenhundertvierunddreißig Mal Korrektur lesen!

12. LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name Ursula Kahl
Geburtsdatum 3. Juni 1987

Hochschulausbildung

Studienfach Humanmedizin Universität Hamburg
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) 2007 – 2014
 Ärztliche Prüfung - 2. und 3. Teil 2014
 Ärztliche Prüfung - 1. Teil 2010

Wahlfach Anästhesie UKE 2012
Wahlfach Molekulare Medizin UKE 2009

Wissenschaftliche Mitarbeit im Institut für Neurologie UKE
Organisation von klinischen Studien, Assistenz bei klinischen
Studien, Datenverarbeitung 2011 – 2013

Promotion

Aufnahme des Promotionsprojektes 2011
Video-Aufzeichnungen und Probandenbefragung 2012
Präsentation vorläufiger Ergebnisse als Poster auf dem 85. Kongress
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie DGN 2012
Abschluss der Datenerhebung 2013
Abschluss der Datenauswertung 2014
Publikation in *Movement Disorders Clinical Practice* 2015
Fertigstellung der Dissertation 2016

Publikationen

- Erstautorin Kahl, U., Schunke, O., Schöttle, D., David, N., Brandt, V., Baumer, T., Roessner, V., Munchau, A., and Ganos, C. (2015). Tic Phenomenology and Tic Awareness in Adults With Autism. *Movement Disorders - Clinical Practice* 2.
- Zweitautorin Ganos, C., Kahl, U., Brandt, V., Schunke, O., Baumer, T., Thomalla, G., Roessner, V., Haggard, P., Munchau, A., and Kuhn, S. (2014a). The neural correlates of tic inhibition in Gilles de la Tourette syndrome. *Neuropsychologia* 65, 297-301.
- Ganos, C., Kahl, U., Schunke, O., Kuhn, S., Haggard, P., Gerloff, C., Roessner, V., Thomalla, G., and Munchau, A. (2012). Are premonitory urges a prerequisite of tic inhibition in Gilles de la Tourette syndrome? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 83, 975-978.
- Brandt, V., Niessen, E., Ganos, C., Kahl, U., Baumer, T., and Munchau, A. (2014). Altered synaptic plasticity in Tourette's syndrome and its relationship to motor skill learning. *PLoS ONE* 9, e98417.
- Co-Autorin Ganos, C., Kuhn, S., Kahl, U., Schunke, O., Brandt, V., Baumer, T., Thomalla, G., Haggard, P., and Munchau, A. (2014b). Prefrontal cortex volume reductions and tic inhibition are unrelated in uncomplicated GTS adults. *Journal of Psychosomatic Research* 76, 84-87.
- Ganos, C., Kuhn, S., Kahl, U., Schunke, O., Feldheim, J., Gerloff, C., Roessner, V., Baumer, T., Thomalla, G., Haggard, P., and Munchau, A. (2014c). Action inhibition in Tourette syndrome. *Movement Disorders* 29, 1532-1538.
- Schunke, O., Grashorn, W., Kahl, U., Schottle, D., Haggard, P., Munchau, A., Bingel, U., and Ganos, C. (2016). Quantitative Sensory Testing in adults with Tourette syndrome. *Parkinsonism Related Disorders* 24, 132-136.
- Schunke, O., Schottle, D., Vettorazzi, E., Brandt, V., Kahl, U., Baumer, T., Ganos, C., David, N., Peiker, I., Engel, A.K., Brass, M., and Munchau, A. (2015). Mirror me: Imitative responses in adults with autism. *Autism*.