

Aus dem
Akademischen Lehrkrankenhaus der Charité
Ev. Krankenhaus Königin-Elisabeth Herzberge
Abteilung für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
Direktor: Herr Prof. Dr. Albert Diefenbacher MBA
und der
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Charité, Campus Charité Mitte
Direktor: Herr Prof. Dr. Dr. Andreas Heinz

Habilitationsschrift

Autismusdiagnostik bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Experimentelle Psychiatrie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinische Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. Tanja Sappok
geboren am 15. Januar 1970 in Heidelberg

Eingereicht:	November 2013
Dekanin:	Frau Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich
1. Gutachter:	Herr Prof. Dr. Dr. Kai Vogeley
2. Gutachter:	Herr Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	4
2. EIGENE ARBEITEN	7
2.1 THE MISSING LINK - EMOTIONALE ENTWICKLUNG UND VERHALTENSSTÖRUNGEN	7
➤ AUTISMUS UND EMOTIONALE ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN FÜHREN BEI ERWACHSENEN MIT INTELLIGENZMINDERUNG ZU SCHWERWIEGENDEN VERHALTENSSTÖRUNGEN.	7
2.2 ANWENDBARKEIT DER ADOS UND DES ADI-R BEI ERWACHSENEN MIT IM	23
➤ DER GOLDSTANDARD DER AUTISMUSDIAGNOSTIK IM KINDER- UND JUGENDALTER IST AUCH BEI ERWACHSENEN MIT IM ANWENDBAR.	23
2.3 DIE ANWENDBARKEIT DES FSK BEI ERWACHSENEN MIT IM	39
➤ DER FKS-AKTUELL KANN AUCH BEI ERWACHSENEN MIT IM ANGEWANDT WERDEN	39
2.4 DER DIAGNOSTISCHE BEOBACHTUNGSBOGEN (DIBAS) BEI ERWACHSENEN MIT IM UND AUTISMUSVERDACHT	53
➤ DER DIBAS IST EIN KURZES, PRAKTIKABLES SCREENINGINSTRUMENT FÜR NAHE BEZUGSPERSONEN	53
2.5 DIE AUTISMUS-CHECKLISTE (ACL) BEI ERWACHSENEN MIT IM UND AUTISMUSVERDACHT	61
➤ DIE ACL IST EIN VALIDES UND RELIABLES SCREENINGINSTRUMENT.	61
2.6 DAS SCHEMA DER EMOTIONALEN ENTWICKLUNG (SEO) UND DIAGNOSTIK VON ASS	70
➤ DIE INHOMOGENE UND VERZÖGERTE EMOTIONALE ENTWICKLUNG BEI ERWACHSENEN MIT IM KANN ERGÄNZEND IN DER DIAGNOSTIK VON ASS GENUTZT WERDEN	70
3. DISKUSSION	84
4. ZUSAMMENFASSUNG	90
5. LITERATUR	91
DANKSAGUNG	94
ERKLÄRUNG	95

ABKÜRZUNGEN

IM: Intelligenzminderung

ASS: Autismusspektrumstörung

FSK: Fragebogen zur sozialen Kommunikation

SEAS-M: Skala zur Erfassung von Autismusspektrumstörungen bei Minderbegabten

ADOS: Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen

ADI-R: Diagnostisches Interview für Autismus-Revidiert

ACL: Autismus-Checkliste

DiBAS: Diagnostischer Beobachtungsbogen für Autismusspektrumstörungen

SEO: Schema der Emotionalen Entwicklung

AUC: Area Under the Curve; Fläche unter der Kurve

ROC: Receiver Operation Characteristics

1. Einleitung

Erwachsene mit Intelligenzminderung zeigen eine hohe Punktprävalenz psychischer Erkrankungen (ca. 40%) und Verhaltensstörungen (ca. 20%; 1). Die zusätzlich zur Intelligenzminderung bestehende Autismusspektrumstörung und der Schweregrad der geistigen Behinderung sind die wichtigsten Prädiktoren für die Entwicklung von schwerwiegenden Verhaltensstörungen, die zu psychiatrischen Konsultationen und zur häufigen Verordnung von Psychopharmaka führen (2, 3, 4, 5). Nach einer Studie von McCarthy et al. (2010) sind Verhaltensstörungen bei Erwachsenen mit Autismus und Intelligenzminderung etwa 4-mal häufiger als in einer Vergleichsgruppe ohne Autismus (6). Verhaltensstörungen sind häufig assoziiert mit zusätzlichen psychischen Erkrankung und stellen eine schwerwiegende Barriere für den Zugang zu Bildungseinrichtungen, Arbeitsmöglichkeiten, und gesellschaftlicher Teilhabe dar (7, 8). Berufliche und persönliche Potentiale können daher nicht entwickelt und ausgeschöpft werden. Auch Angehörige und Betreuende sind durch Menschen mit Intelligenzminderung und Autismus oft stark belastet (9). Die Identifikation einer zusätzlichen Autismusspektrumstörung ist also wichtig, um psychische Gesundheit und Lebensqualität bei erwachsenen Menschen mit Intelligenzminderung zu verbessern, die psychosoziale Belastung von Personal und Mitbewohnern zu verringern sowie Fehlbehandlungen durch Fehldiagnosen zu verhindern.

Die diagnostische Abklärung psychischer Erkrankungen bei Menschen mit Intelligenzminderung stellt eine große Herausforderung dar. Durch die verminderte Sprachkompetenz und Ausdrucksfähigkeit können die Betroffenen nur begrenzt Informationen über ihr inneres Erleben und die belastende Symptomatik schildern. Dadurch sind die strukturierte Verhaltensbeobachtung in verschiedenen Kontexten und die Erhebung der Biographie und Krankengeschichte mit wichtigen Bezugspersonen zentrale Elemente im diagnostischen Prozess. Durch das sogenannte 'diagnostic overshadowing' wird ein gezeigtes Problemverhalten nicht selten ohne weitere Überlegung der Intelligenzminderung an sich zugeschrieben und die auslösende Störung nicht erkannt (10). Ähnlichkeiten zwischen einer Autismusspektrumstörung und einer Intelligenzminderung können aber auch zum Phänomen der 'diagnostic substitution' führen, das heißt eine Autismusspektrumstörung wird statt einer geistigen Behinderung diagnostiziert (11). Zusätzlich auftretende sensorische und motorische Beeinträchtigungen können den differenzialdiagnostischen Prozess weiter

verkomplizieren (12). Langzeithospitalismus, Deprivation oder Traumatisierungen erschweren neben häufig fehlenden Angaben über die frühkindliche Entwicklung die diagnostische Einordnung.

Autismus ist eine tiefgreifende Entwicklungsstörung mit Beeinträchtigungen in der sozialen Kommunikation sowie repetitiven und stereotypen Verhaltensweisen und Interessen (ICD-10, DSM-5). Etwa 25% aller Menschen mit Intelligenzminderung leiden zusätzlich an einer Autismusspektrumstörung, wobei das Ausmaß der Komorbidität mit steigendem Schweregrad der Intelligenzminderung zunimmt (13, 14, 15). Durch die diagnostische Abklärung kann eine ursachenspezifische Therapie begonnen und dadurch die psychische Gesundheit und Lebensqualität der Betroffenen verbessert werden (16). Darüber hinaus könnten Betreuer und Familienangehörige ungewöhnliche und u.U. belastende Verhaltensweisen besser verstehen, ihre Reaktionen und pädagogischen Maßnahmen darauf abstimmen und so die alltagspraktischen Fähigkeiten verbessern. Evidenzbasierte, diagnostische, standardisierte Untersuchungsinstrumente unterstützen Kliniker bei der Abklärung von psychischen Auffälligkeiten bei Menschen mit Intelligenzminderung und Autismusverdacht. Der *Fragebogen zur sozialen Kommunikation* (FSK) ist ein 40 Fragen umfassendes Screeninginstrument für Bezugspersonen, das für Kinder und Jugendliche international umfassend evaluiert und auch in einer deutschen Version validiert wurde (17, 18). Die *Skala zur Erfassung von Autismus Spektrumstörungen bei Minderbegabten* (SEAS-M) ist ein spezifisch für Menschen mit Intelligenzminderung entwickeltes Untersuchungsinstrument (19). Dieses diagnostische Interview einer aktuellen Bezugsperson durch einen Psychologen wird an wenigen spezialisierten Zentren in Deutschland verwendet und dauert incl. Auswertung ca. 1 Stunde. Das *Diagnostische Interview für Autismus-Revidiert* (ADI-R) ist ein auf den diagnostischen Kriterien der ICD-10 und des DSM-IV-TR basierendes, semistrukturiertes Interview zur Autismus Symptomatologie über die Lebensspanne (20). Die *Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen* (ADOS) ist ein semistrukturiertes, interaktives Beobachtungsinstrument zur Erfassung von Affekt und unflexiblen Verhaltensweisen, um Autismus von anderen Entwicklungsstörungen oder psychischen Erkrankungen abzugrenzen (21). Das ADI-R gilt in Kombination mit der ADOS als Standard der psychometrisch begründeten Autismusdiagnostik im Kinder- und Jugendalter (20, 21). Beide Untersuchungsverfahren sind aufwändig, zeitintensiv und erfordern eine

umfassende Schulung. Insgesamt fehlt es an ökonomischen Screeningmethoden, die für Erwachsene mit Intelligenzminderung geeignet sind und ohne weiterführende Ausbildung durchgeführt werden können. Die Einbeziehung von Bezugspersonen des Betroffenen ist dabei sinnvoll, da sich ihnen im vertrauten Lebensumfeld des Betroffenen sowohl als Beobachter, als auch direkt als Kommunikations- und Interaktionspartner ein breites Spektrum an diagnostisch relevanter Verhaltensweisen bietet. Ziel dieser Studie ist neben der Überprüfung der Anwendbarkeit etablierter Verfahren aus der Kinder- und Jugendpsychiatrie die Entwicklung spezifischer Untersuchungsinstrumente für erwachsene Menschen mit IM und Autismusverdacht. Darüberhinaus werden der emotionale Entwicklungsstand bei Menschen mit IM mit bzw. ohne zusätzliche ASS untersucht und die Bedeutung für die Autismusdiagnostik und Verhaltensstörungen erfaßt.

2. Eigene Arbeiten

2.1 The missing link - Emotionale Entwicklung und Verhaltensstörungen

- [Autismus und emotionale Entwicklungsstörungen führen bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung zu schwerwiegenden Verhaltensstörungen.](#)

Menschen mit IM leiden häufig zusätzlich an Autismus oder anderen psychischen Störungen bzw. schwerwiegenden Verhaltensstörungen, die zu Krankenhauseinweisungen und Verschreibung von Psychopharmaka führen. In der hier vorgestellten Untersuchung wurden die den Verhaltensstörungen zugrundeliegenden Faktoren untersucht. Die Schwere von Verhaltensstörungen wurde systematisch bei 203 Erwachsenen mit IM mithilfe der *Aberrant Behavior Checklist (ABC)* und der *Modified Overt Aggression Scale (MOAS)* erfaßt, die sich zwischen 1/2008 und 6/2012 in der Abteilung für Psychiatrie am Ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge vorstellten und bei denen der emotionale Entwicklungsstand mit Hilfe des *Schemas der emotionalen Entwicklung (SEO)* festgestellt wurde (22, 23, 24). Sämtliche Probanden wurden umfassend körperlich und psychiatrisch untersucht. Von allen ICD-10 basierten Diagnosegruppen war lediglich "Autismus" mit einem vermehrten Auftreten von Verhaltensstörungen verbunden, insbesondere in Bezug auf die ABC Subskalen 'Lethargie' und 'Stereotype Verhaltensweisen'. Darüber hinaus führte die Diagnose einer ASS - unabhängig vom Vorliegen einer ggf. zusätzlichen schizophrenen Psychose - zu einem vermehrten Verschreiben von Antipsychotika und beeinflusste die Arbeitssituation ungünstig, d.h. eine höhere Arbeitslosigkeit und niedrigere Werkstattfähigkeit.

Die Diagnose einer ASS ist also bei Erwachsenen mit IM sowohl medizinisch als auch in Bezug auf die Teilhabefähigkeit relevant. Menschen mit Autismus und IM zeigen signifikant mehr Verhaltensstörungen, erhalten mehr Antipsychotika und sind beruflich schlechter integrierbar als Erwachsene mit vergleichbarer IM ohne Autismus. Die fundierte Abklärung eines Autismusverdachts ist Voraussetzung für eine zielgerichtete Therapie und die Vermeidung von Fehlbehandlungen.

Sappok, T., Budczies, J., Dziobek, I., Bölte, S., Dosen, A., Diefenbacher, A. "The missing link: Delayed emotional development predicts challenging behavior in adults with intellectual disability." *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2014, 786-800, 44

Doi: 10.1007/s10803-013-1933-5

2.2 Anwendbarkeit der ADOS und des ADI-R bei Erwachsenen mit IM

- Der Goldstandard der Autismusdiagnostik im Kinder- und Jugendalter ist auch bei Erwachsenen mit IM anwendbar.

Die fundierte und umfassende Abklärung eines Autismusverdachts ist die Voraussetzung für eine zielgerichtete Behandlung der ASS bzw. der damit häufig verbundenen schwerwiegenden Verhaltensstörungen, eine Reduktion der vermehrt gegebenen und nebenwirkungsreichen Antipsychotika und eine Verbesserung der Arbeitsfähigkeit und gesellschaftlichen Teilhabe ist. Der Goldstandard der psychometrisch basierten Autismusdiagnostik im Kinder- und Jugendalter ist die Kombination aus ADOS und ADI-R (20, 21). Die im Folgenden dargestellte Studie untersucht die Anwendbarkeit und Validität dieser beiden Untersuchungsinstrumente bei Erwachsenen mit Intelligenzminderung.

Entsprechend den Leitlinien der Kinder- und Jugendpsychiatrie wird zur psychometrisch fundierten Autismusdiagnostik im Kindesalter die Durchführung der ADOS und des ADI-R empfohlen (20, 21). Die ADOS ist ein semi-strukturiertes Beobachtungsinstrument zur Beurteilung von Interaktions- und Kommunikationsverhalten bei Menschen mit Autismusverdacht. Entsprechend dem expressiven Sprachniveau wird eines von vier möglichen Modulen ausgewählt, die Durchführung und Auswertung der ADOS dauert ca. 1-2 Stunden. Das ADI-R ist ein strukturiertes Interview der Eltern über die kindliche Entwicklung des Patienten durch geschultes Personal und dauert ca. 2 Stunden. Eine spezifische Schulung und Qualifikation ist für die fachgerechte Anwendung beider Untersuchungsinstrumente erforderlich.

Die Durchführbarkeit und diagnostische Validität von ADOS und ADI-R wurde bei N = 79 Erwachsenen mit IM und Autismusverdacht untersucht, die konsekutiv zwischen 8/2009 und 7/2010 im Berliner Behandlungszentrum für erwachsene Menschen mit IM und psychischer Erkrankung aufgenommen wurden.

Die ADOS war bei n = 54 Probanden (68%) anwendbar, n = 10 (13%) konnten wegen fehlendem Einverständnis der Wohnheimbetreuer und n = 15 (19%) wegen Patientencharakteristika wie z.B. hoher Irritierbarkeit, Blindheit (n = 3), Hyperaktivität, schwerer Bewegungsstörungen, schwerer Konzentrationsstörungen oder mangelndem Interesse am Testmaterial nicht untersucht werden. Die systematische Analyse verschiedener Parameter zeigte, dass die Durchführbarkeit der ADOS vom Schweregrad der IM und vom Vorhandensein einer ASS abhängig war, während das Geschlecht, das Alter,

Komorbiditäten (außer Autismus) und die Medikation keinen Einfluss auf die Durchführbarkeit hatten. Die diagnostische Validität der ADOS war insgesamt akzeptabel (Cohen's kappa = 0,507; AUC = 0,759), allerdings zeigt sich eine hohe Sensitivität (100%) bei einer reduzierten Spezifität (45%). Durch Einzelitemanalysen konnte ein neuer Auswertalgorithmus entwickelt werden, der die diagnostische Validität weiter verbessert (Cohen's kappa = 0,593; AUC = 0,93; Sensitivität = 94%; Spezifität = 65%). Insgesamt erscheint aber angesichts der reduzierten Durchführbarkeit, der überwiegend für Erwachsene unangemessenen Materialien und der niedrigen Spezifität eine umfassendere Überarbeitung der ADOS speziell für Erwachsene mit IM sinnvoll.

Das ADI-R konnte lediglich bei n = 29 Probanden (37%) angewandt werden, Grund waren i.d.R. Kontaktabbruch, Tod oder Gedächtnisprobleme der Eltern. Es konnten keine Patientencharakteristika gefunden werden, die zu einer reduzierten Durchführbarkeit des ADI-R geführt hätten. Trotz der geringen Fallzahl zeigte sich eine gute diagnostische Validität dieses Untersuchungsverfahrens (Sensitivität = 88%, Spezifität = 80%, Cohen's kappa = 0,583). Wann immer möglich, ist die Durchführung des ADI-R zur Abklärung eines Autismusverdachts bei Erwachsenen mit IM empfehlenswert.

Sappok, T., Diefenbacher, A., Budczies, J., Schade, C., Grubich, C., Bergmann, T., Bölte, S., Dziobek, I. "Diagnosing autism in a clinical sample of adults with intellectual disabilities - how useful are the *ADOS* and the *ADI-R*?" *Research in Developmental Disabilities*, 2013, 1642-1655, 34

Doi: 10.1016/j.ridd.2013.01.028

2.3 Die Anwendbarkeit des FSK bei Erwachsenen mit IM

➤ Der FSK-aktuell kann auch bei Erwachsenen mit IM angewandt werden

Die ADOS und das ADI-R sind wichtige Instrumente zur Diagnosesicherung bei Autismusverdacht. Aufgrund der reduzierten Durchführbarkeit beider Verfahren bei Erwachsenen mit IM, des erheblichen zeitlichen Aufwands und der spezifischen Schulung der Anwender, ist die Anwendung kurzer und niederschwellig einsetzbarer Screeningverfahren sinnvoll. Dadurch können gezielt Patienten ausgewählt werden, bei denen die umfassende Autismus Abklärung mittels ADOS und ADI-R sinnvoll ist. Darüber hinaus können Screeninginstrumente auch von nicht spezialisierten Einrichtungen angewandt werden, um bei der Entscheidung zu unterstützen, welche Patienten an ein Zentrum überwiesen werden müssen, welches die personelle und fachliche Expertise zur Diagnosesicherung vorhält.

Eines der international am häufigsten angewandten, auf deutsch vorliegenden und für Kinder und Jugendliche validierten Screeninginstrumente ist der *Fragebogen zur sozialen Kommunikation* (FSK; 17, 18). Die folgende Studie untersucht die Anwendbarkeit und diagnostische Validität des FSK bei Erwachsenen mit IM und Autismusverdacht.

Der Fragebogen wurde bei 151 erwachsenen Patienten mit Intelligenzminderung angewandt, die sich zwischen 1/2009 und 12/2011 in der Abteilung für Psychiatrie am Ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge vorstellten und bei denen der Verdacht auf eine ASS bestand. Während der FSK-aktuell von allen Probanden erhältlich war, konnte der FSK-Lebenszeit nur bei 75 Individuen erhoben werden, da keine geeigneten Informanten zum Verhalten im Kindesalter gefunden werden konnten. Die diagnostische Validität wurde durch den Grad der Übereinstimmung des FSK mit der diagnostischen Gesamteinschätzung in einer multidisziplinären Fallkonferenz beurteilt, die Zugang zu allen verfügbaren anamnestischen, klinischen und psychometrischen Angaben hatte. Die konvergente Validität wurde mit dem Spearman Korrelationskoeffizienten mit der SEAS-M, der ADOS und dem ADI-R berechnet. Der FSK-aktuell hat eine hohe Sensitivität von 98% bei geringerer Spezifität (47%), einen mittelmäßigen Grad der Übereinstimmung nach Landis/Koch mit der klinischen Diagnose aus der Fallkonferenz (Cohen's Kappa = 0,468) und einen AUC Wert in der ROC Kurve von 0,849. Die Spezifität des FSK-aktuell konnte durch Anhebung des cut-off Werts auf 18 bei nur geringfügig reduzierter Sensitivität verbessert werden (Sensitivität: 89%; Spezifität: 66%). Der FSK-Lebenszeit ergab bei einer akzeptablen Sensitivität von 92% eine deutlich reduzierte Spezifität von 22% und einen geringen Grad der Übereinstimmung mit der Fallkonferenz

(Cohen' Kappa = 0,168; AUC = 0,695). Nur bei Menschen mit leichter IM zeigten sich mit einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 43%, einem Cohen's kappa von 0,32 und einer AUC von 0,893 noch akzeptable psychometrische Eigenschaften. Aufgrund der geringen Durchführbarkeit des Bogens sollte eine erneute Evaluation mit größerer Fallzahl durchgeführt werden.

Der FSK-aktuell zeigte eine konvergente Validität mit der SEAS-M ($r = 0,62$; $p < 0,0001$) und der ADOS ($r = 0,52$; $p < 0,0001$), während der FSK-Lebenszeit mit dem ADI-R korrelierte ($r = 0,67$; $p < 0,0001$). Insgesamt kann somit die Anwendung des FSK-aktuell bei Erwachsenen mit IM empfohlen werden, wobei eine Adaptation des cut-offs auf 18 sinnvoll ist und die noch immer reduzierte Spezifität zu beachten ist. Derzeit ist von der Verwendung des FSK-Lebenszeit eher abzuraten, die psychometrischen Eigenschaften der Skala sollte nochmal anhand einer größeren Fallzahl überprüft werden.

Sappok, T., Diefenbacher, A., Gaul, I., Bölte, S. "Validity of the Social Communication Questionnaire in Adults with Intellectual Disabilities suspected of Autism Spectrum Disorder." *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities 2014, in press.

2.4 Der Diagnostische Beobachtungsbogen (DiBAS) bei Erwachsenen mit IM und Autismusverdacht

➤ Der DiBAS ist ein kurzes, praktikables Screeninginstrument für nahe Bezugspersonen

Der FSK beinhaltet zahlreiche Fragen, die sich auf Verhalten im Kindes- und Jugendalter beziehen und daher für erwachsene Menschen unangemessen erscheinen, z.B. Teilnahme an Versteckspielen oder Imitationsverhalten wie Staubsaugen. Screeningverfahren für Erwachsene wie z.B. der Autismus Quotient (AQ) sind jedoch aufgrund der reduzierten kognitiven Fähigkeiten bei Erwachsenen mit IM nicht anwendbar. Daher wurde ein Fragebogen für Angehörige und Betreuende entwickelt, der sich auf Verhaltensweisen bezieht, die dem Alter und den kognitiven Fähigkeiten von Erwachsenen mit IM gerecht werden. Die folgende Untersuchung beschreibt die Entwicklung dieses ICD-10/DSM-5 basierten *Diagnostischen Beobachtungsbogens für Autismusspektrumstörungen* (DiBAS). Dieser Fragebogen, der von wichtigen Bezugspersonen der Patienten ausgefüllt wird, wurde prospektiv bei 91 Patienten mit IM und Autismusverdacht evaluiert, die sich zwischen 8/2009 und 12/2011 in der Abteilung für Psychiatrie am Ev. Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge vorstellen. Dazu wurde eine Praktikabilitäts-, Item- und Validitätsanalyse durchgeführt. Dabei diente die klinische Konsensusdiagnose aus einer interdisziplinären Fallkonferenz unter Einbeziehung strukturierter Verfahren (SEAS-M, FSK-aktuell, FSK-Lebenszeit, ADI-R) und Video gestützter Verhaltensanalyse als Referenz. Die Itemvalidität der 20 DiBAS Fragen wurde durch eine Varianzanalyse (Mann-Whitney-U Test) untersucht und die Itemschwierigkeit berechnet.

Der DiBAS zeigte eine hohe Praktikabilität (100%) und eine gute diagnostische Validität für ASS (ROC-Analyse: AUC = 0,808; Sensitivität 83%; Spezifität 64%; Grad der Übereinstimmung mit der Referenzdiagnose 74%; Cohen's kappa = 0,469). Von den 20 DiBAS Fragen waren 12 diagnostisch valide bei einer akzeptablen Itemschwierigkeit (0,21 bis 0,84). Die diagnostisch relevanten Fragen ließen sich überwiegend dem Bereich der sozialen Interaktion und non-verbaler Kommunikation zuordnen, aber auch einzelne Fragen zur motorischen Stereotypen und sensorischen Auffälligkeiten waren diagnostisch valide. Auf der Basis der Einzelitemanalyse konnte der DiBAS weiter spezifiziert werden.

Der DiBAS stellt ein einfaches, praktikables und ausreichend valides Screeninginstrument spezifisch für erwachsene Menschen mit Intelligenzminderung dar, das auf der Basis der Einzelitemanalysen weiter spezifiziert werden kann.

Sappok, T., Gaul, I., Dziobek, I., Bölte, S., Diefenbacher, A., Bergmann, T. "Der Diagnostische Beobachtungsbogen für Autismus Spektrumstörungen (DiBAS): Ein Screeninginstrument für Erwachsene mit Intelligenzminderung und Autismusverdacht." *Psychiatrische Praxis*, 2014, 1-7, 41

Doi: 10.1055/s-0033-1359970

2.5 Die Autismus-Checkliste (ACL) bei Erwachsenen mit IM und Autismusverdacht

➤ Die ACL ist ein valides und reliables Screeninginstrument.

Für ein kurzes Autismusscreening ist neben der Einbeziehung wichtiger Bezugspersonen des Patienten durch die Anwendung des DiBAS ergänzend die Entwicklung eines kurzen Screeningverfahrens für medizinisches Fachpersonal sinnvoll. Dazu wurde eine ICD-10 basierte, einseitige Autismus-Checkliste (ACL) entwickelt, die im Rahmen einer Visitsituation von Ärzten bzw. Psychologen ausgefüllt werden kann. Die psychometrischen Eigenschaften der ACL wurden bei $N = 154$ Erwachsenen mit IM und Autismusverdacht berechnet. Referenz ist die diagnostische Klassifikation einer interdisziplinären Autismus-Fallkonferenz. Die ACL zeigt eine Sensitivität von 90,7% und eine Spezifität von 67,6%; die Klassifikation stimmt in 80,5% der Fälle und einem Cohen's kappa von 0,596 mit dem diagnostischen Urteil der Fallkonferenz überein. Die Interrater/Intertime-Reliabilität ist gut (Cohen's kappa = 0,702; Spearman's rho = 0,549). Die interne Konsistenz der Checkliste beträgt 0,81 (Cronbach's alpha). Der ACL Summenwert korreliert hoch mit den Summenwerten etablierter Screeninginstrumente wie FSK-aktuell (Spearman's rho = .620) und SEAS-M (Spearman's rho = .490). Die ACL ist daher ein praxistaugliches Screeningverfahren für erwachsene Menschen mit IM und Autismusverdacht, das i.R. einer ärztlichen Visite empfohlen werden kann.

Sappok, T., Heinrich, M., Diefenbacher, A. "Psychometrische Eigenschaften der Autismus-Checkliste (ACL) für erwachsene Menschen mit Intelligenzminderung."

Psychiatrische Praxis, 2014, 37-44, 41

Doi: 10.1055/s-0033-1343193

2.6 Das Schema der Emotionalen Entwicklung (SEO) und Diagnostik von ASS

➤ Die inhomogene und verzögerte emotionale Entwicklung bei Erwachsenen mit IM kann ergänzend in der Diagnostik von ASS genutzt werden

Bei einer Erhärtung des Autismusverdachts durch Anwendung der ACL (vgl. 2.5), des DiBAS (vgl. 2.4) und des bislang einzigen Diagnostikinstrumentes SEAS-M ist eine umfassendere Autismus Abklärung bei Erwachsenen mit IM sinnvoll. Diese kann durch die Goldstandardinstrumente der Kinder- und Jugendpsychiatrie, der ADOS und dem ADI-R erfolgen (vgl. 2.2). Allerdings sind diese Bestätigungsverfahren nur bei 68% bzw. 37% der Betroffenen durchführbar. Daher erscheint die Entwicklung weiterer, ergänzender Untersuchungsverfahren sinnvoll, die weniger von der Kooperation des Patienten bzw. der Verfügbarkeit von Informanten aus der frühen Kindheit abhängen.

Bei Menschen mit IM zeigen sich neben rein intellektuellen Defiziten häufig auch emotionale Entwicklungsstörungen (vgl. 2.1; 25). Wie bereits von Kanner als "Störungen des affektiven Kontakts" beschrieben, treten auch i.R. der tiefgreifenden Entwicklungsstörung "Autismus" emotionale Entwicklungsverzögerungen auf, (26, 27). Charakteristische Veränderungen in der emotionalen Entwicklung können - vergleichbar dem kognitiven Fähigkeiten Profil - in der diagnostischen Beurteilung bei Erwachsenen mit IM und Autismusverdacht hilfreich sein. Das Schema der emotionalen Entwicklung (SEO) von Anton Dosen wurde bei N = 289 Erwachsenen mit IM mit bzw. ohne ASS angewandt, wobei sich eine signifikante und über das gesamte Entwicklungsprofil spezifische Entwicklungsverzögerung bei der Gruppe mit zusätzlicher ASS zeigte. Anhand dieser Autismus bedingten Entwicklungsunterschiede ist bei einer Trainingskohorte (N = 143) ein Algorithmus für die Autismusdiagnostik entwickelt worden. Dieser Algorithmus wurde mit Hilfe der '*multiple random validation strategy*' und anhand einer 2., unabhängigen Stichprobe (N = 146) überprüft. Der neu entwickelte Auswertalgorithmus zeigte in der Trainings- bzw. Validierungskohorte eine Sensitivität von 77% bzw. 83% und eine Spezifität von 72% bzw. 64%. Die AUC in der ROC Kurve betrug jeweils 0,81. Die psychometrischen Eigenschaften des neu entwickelten SEO-Algorithmus für die Autismusdiagnostik von erwachsenen Menschen mit IM zeigten eine gute Kriterionvalidität in einer klinisch relevanten Stichprobe. Der vorgestellte SEO-Algorithmus kann *ergänzend* zu den ICD-10 bzw. DSM-5 basierten Verfahren zur Autismusdiagnostik eingesetzt werden, insbesondere wenn umfassendere Verfahren wie ADOS oder ADI-R nicht möglich sind.

Emotional Development in Adults with Autism and Intellectual Disabilities: A Retrospective, Clinical Analysis

Tanja Sappok^{1*}, Jan Budczies², Sven Bölte³, Isabel Dziobek⁴, Anton Dosen⁵, Albert Diefenbacher¹

1 Evangelisches Krankenhaus Königin-Elisabeth-Herzberge, Department of Psychiatry, Berlin, Germany, **2** Charité, Institute of Pathology, Berlin, Germany, **3** Department of Women's and Children's Health, Center of Neurodevelopmental Disorders at Karolinska Institutet (KIND), Stockholm, Sweden, **4** Cluster of Excellence Languages of Emotion, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany, **5** Department of Psychiatry, University Hospital, Radboud University, Nijmegen, The Netherlands

Abstract

Individuals with intellectual disability (ID) are at risk for additional autism spectrum disorders (ASD). A large amount of research reveals deficits in emotion-related processes that are relevant to social cognition in ASD. However, studies on the structure and level of emotional development (ED) assessing emotional maturity according to the normative trajectory in typically developing children are scarce. The level of ED can be evaluated by the 'Scheme of Appraisal of Emotional Development' (SAED), a semi-structured interview with a close caregiver. The SAED assesses the level of emotional developmental based on a five stage system in 10 domains, for example, 'interaction with peers' or 'object permanence', which are conducive to the overall emotional developmental level. This study examined the ED as measured by the SAED in 289 adults (mean age: 36 years) with ID with and without additional ASD. A lower level in ED was observed in ASD/ID combined that corresponded to the ED of typically developing children aged 1.5–3 years versus an ED with a corresponding age of 3–7 years in ID individuals without ASD. Moreover, distinct strengths in 'object permanence', and weaknesses in 'interaction', 'verbal communication', 'experience of self', 'affect differentiation', 'anxiety', and 'handling of material objects' led to a characteristic pattern of ED in ASD. SAED domains with highest discriminative power between ID individuals with and without ASD (5/10) were used to predict ASD group membership. The classification using a selection of SAED domains revealed a sensitivity of 77.5% and a specificity of 76.4%. ASD risk increased 2.7-fold with every SAED level. The recognition of delayed and uneven pattern of ED contributes to our understanding of the emotion-related impairments in adults with ID and ASD these individuals. Assessment of intra-individual ED could add value to the standard diagnostic procedures in ID, a population at risk for underdiagnosed ASD.

Citation: Sappok T, Budczies J, Bölte S, Dziobek I, Dosen A, et al. (2013) Emotional Development in Adults with Autism and Intellectual Disabilities: A Retrospective, Clinical Analysis. *PLoS ONE* 8(9): e74036. doi:10.1371/journal.pone.0074036

Editor: Marina Pavlova, University of Tuebingen Medical School, Germany

Received: May 6, 2013; **Accepted:** July 26, 2013; **Published:** September 16, 2013

Copyright: © 2013 Sappok et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The study was funded by the "von Bodelschwingsche Stiftungen Bethel." Sven Bölte was supported by the Swedish Research Council (grant nr. 523-2009-7054). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: Sven Bölte receives royalties from Hans Huber Verlag. This does not alter the authors' adherence to all the PLOS ONE policies on sharing data and materials.

* E-mail: t.sappok@keh-berlin.de

Introduction

Individuals with intellectual disability (ID) have an increased risk for autism spectrum disorders (ASD) compared to the general population [1–3]. ASD, however, often remains unrecognized in ID individuals [4,5]. Because of symptomatic overlaps between ID and ASD, and the lack of standardized appropriate measures, diagnosing ASD in adults with ID remains challenging [6]. Currently, the 'Scale for Pervasive Developmental Disorders in Mentally Retarded Persons' (PDD-MRS) and the 'Autism Spectrum Disorders - Diagnosis for Adults' (ASD-DA) [7,8] are the only ASD measures that are adapted for ID. However, they are screeners, only generating suspicion of ASD, unable to confirm an ASD diagnosis. Individuals who are affected by both ASD and ID belong to the most pharmacologically treated mental health population. They show low outcomes and pose high demands to caregivers [9–12]. Therefore, identifying additional ASD in ID individuals is warranted to improve mental health and the quality of life.

According to DSM-IV-TR and ICD-10 criteria, ASD is a pervasive developmental disorder that is defined by early onset

impairments in social reciprocity alongside with restricted, repetitive behaviors [13,14]. Cognitive concepts such as executive malfunctions [15], weak central coherence [16], and problems with 'theory of mind' [17,18], attempt to explain the basis of autistic symptomatology. Other psychological theories propose emotion-processing alterations as the core ASD deficits. For example, Hobson and others describe difficulties in perception, recognition, understanding, expression, and regulation of emotions [19–23]. In fact, Leo Kanner (1943) himself first delineated alterations in the emotion system, which he summarized as a lack of "affective contact" [24]. The emotion and the social cognition system are closely related networks [25,26]. Impairments in social reciprocity, such as lack of joint attention, reactive smiling, imitation, and eye gaze processing, are precursors of 'theory of mind' deficits observed in ASD [27,28], and reduce opportunities to share emotional experiences with others [28]. These missed opportunities result in reduced social competencies and impoverished maturation of socio-emotional abilities. Cognitive theories hence might not be sufficient to fully account for the psychological nature of ASD [29,30].

Comprehensive evaluation of the *development* of the emotion system has received limited attention so far in ASD. The evolution of emotional maturity follows a progressive sequence of qualitative changes [31–33]. Newborns are already emotionally capable individuals who show, perceive, and respond to a range of simple emotions [30,32,34,35]. Within the first year of life, the emotional response is modulated by the behaviors of the interaction partners [34]. In the second year of life, experiences of ‘joint attention’ with the caregiver toward an object evolve joyful affects [36,37]. Gradually, emotional responses and regulation become more complex, e.g., manipulating the emotional states of others by teasing or cooperating in approximately the third year of life [38]. Preschoolers can increasingly regulate their affective states and understand the causes and consequences of emotions, with further progress in empathy and pro-social behaviors in school-aged children [39]. Age-appropriate changes in the emotion system are the basis for the onset of self-concept and the formation of personality structures [40]. These developmental achievements of emotional competence can be assumed to be the products of various internal and external factors. First, basic brain systems that are responsible for survival, such as feeding, protection, reproduction, or social contact, are conducive for basic emotions and result in motivations that are responsible for a specific behavior, e.g., searching for food [41]. Second, emotional development (ED) is stimulated and closely accompanied by cognitive developmental changes [33], i.e., object permanence. For secure attachment, the development of an inner representation of the outside environment as revealed by ‘object permanence’ is a fundamental prerequisite. Third, ED is closely connected to social interaction processes: Caretakers mirroring the child’s internal emotional states in a setting of a secure early attachment relationship trigger and support further development of ED [31,42,43]. Finally, the situational context must be appreciated because it could alter the evaluation of emotional reactivity, and it could influence emotion regulation strategies [44,45]. In short, the course of ED is inevitably intertwined with social interaction, perceptual and motor functions, physiological reactivity, and certain cognitive abilities. Albeit possibly delayed and incomplete, individuals with ID principally pass the same periods of ED as normally developing children do [46–49].

Here, we consider the ‘concept of ED’ in terms of the ‘developmental approach’ outlined above, i.e., emotional maturity according to the normative trajectory in typically developing children. Consequently, the ‘concept of ED’ incorporates predominantly emotional but also social, sensorimotor, and cognitive functions on the background of normal development in infants [50–53]. The various components of ED reciprocally interact and stimulate each other for a further maturation of the individual and an optimal adaptation to the environment [54,55]. This ability to adapt to everyday life is pivotal for living up to the personal and professional potentials of the individual and leading a content life. Figure 1 depicts these aspects integrated in the overall level of ED.

There is a substantial overlap of certain aspects of the ED with other theories that are in line with the developmental approach, e.g., social development as assessed by the ‘Socialization Area’ of the Vineland Adaptive Behavior Scale or the Children’s Social Behaviour Questionnaire [56,57], sensorimotor functions as measured by the ordinal scales of Uzgiris-Hunt [58], or cognitive abilities according to Piaget [33]. As shown in Figure 1, these concepts of social, sensorimotor, and cognitive development are expanded by the emotional aspects to produce the overall ED. The developmental approach is elucidating the interplay among these aspects across the individual’s life span. Depending on the

level of ED, certain capacities in self-regulation, behavioral control, and executive functions can emerge [59]. Therefore, the level of ED results in a distinct pattern of *adaptive or maladaptive behavior* that proceeds along a developmental trajectory (cf. Figure 1) [60].

A variety of scales aim to measure ‘emotional competence/intelligence’, an approach that is focused on emotional abilities, e.g., the appraisal and regulation of emotions; these scales are designed to assess performance similar to IQ tests [61,62]. Bridging the gap between social neuroscience and developmental psychology, Dosen designed the ‘Scheme of Appraisal of Emotional Development’ (SAED) to assess emotional maturity according to the normative trajectory in typically developing children [40,63]. The SAED is a semi-structured interview that is conducted by a significant other that classifies the current developmental level into 10 domains (cf. methods section) and provides an overall assessment of the individuals’ level of ED. Table 1 summarizes the different levels of ED, the age-equivalents of typically developing children, and the major achievements within a certain period.

Each level of ED is associated with specific basic emotional needs and motivations, different coping abilities, and consequently different behavioral patterns (cf. Figure 1). Consequently, the scheme shows a strong positive correlation with the Vineland Adaptive Behavior Scales, which is one of the most widely used tools used to assess adaptive abilities [64]. This study also suggested good reliability and validity of the measure.

Functions that are assessed by the SAED are prerequisites for social communication and interaction; these capabilities are impaired in individuals on the autism spectrum. For example, the domain ‘experience of self’ is conceptually closely related to self-awareness and therefore to ‘theory of mind’ abilities, which are known to be core problems in ASD [27,32]. Moreover, the domains ‘interaction with peers’, ‘interaction with caregiver’, and ‘verbal communication’ relate to the ASD-defining deficits. Therefore, distinct aspects of ED can be reduced in ASD individuals, which may result in an uneven emotional developmental profile. Disharmonious *cognitive* profiles with specific strengths and weaknesses have been shown in various studies [65–68]. Knowledge of these ASD-specific *cognitive* profiles is of value for diagnostic classification and has led to a more comprehensive understanding of the complexity of the disorder. These findings could also apply to the *emotional* developmental profile as measured with the SAED [23]. Therefore, similar to the cognitive profiles, the SAED may be of value for predicting ASD group membership.

Individuals with ASD do not reach the level of functioning that would be expected based on their IQ [69,70,71]. Given that the levels of ED and ID are not necessarily paralleled, one possible explanation for the discrepancy between level of functioning and IQ may be delays in ED [51,72,73]. The level of ED could be the missing link that - apart from cognitive functions - reduces adaptive functions in ASD. In summary, extrapolating from IQ to the level of ED could be a shortcoming, especially in ASD.

Given the possible impairments and diagnostic value of various aspects of ED on ASD, this study addressed three hypotheses. First (A), the overall level of ED in adults with ID/ASD combined is reduced compared to adults with ID alone. Second (B), additionally ASD is associated with specific deficits in certain domains of ED, e.g., interaction or communication, which results in an uneven profile of ED. Third (C), in the event of there being an overall reduced and uneven profile of ED, this pattern could be of value in predicting ASD group membership.

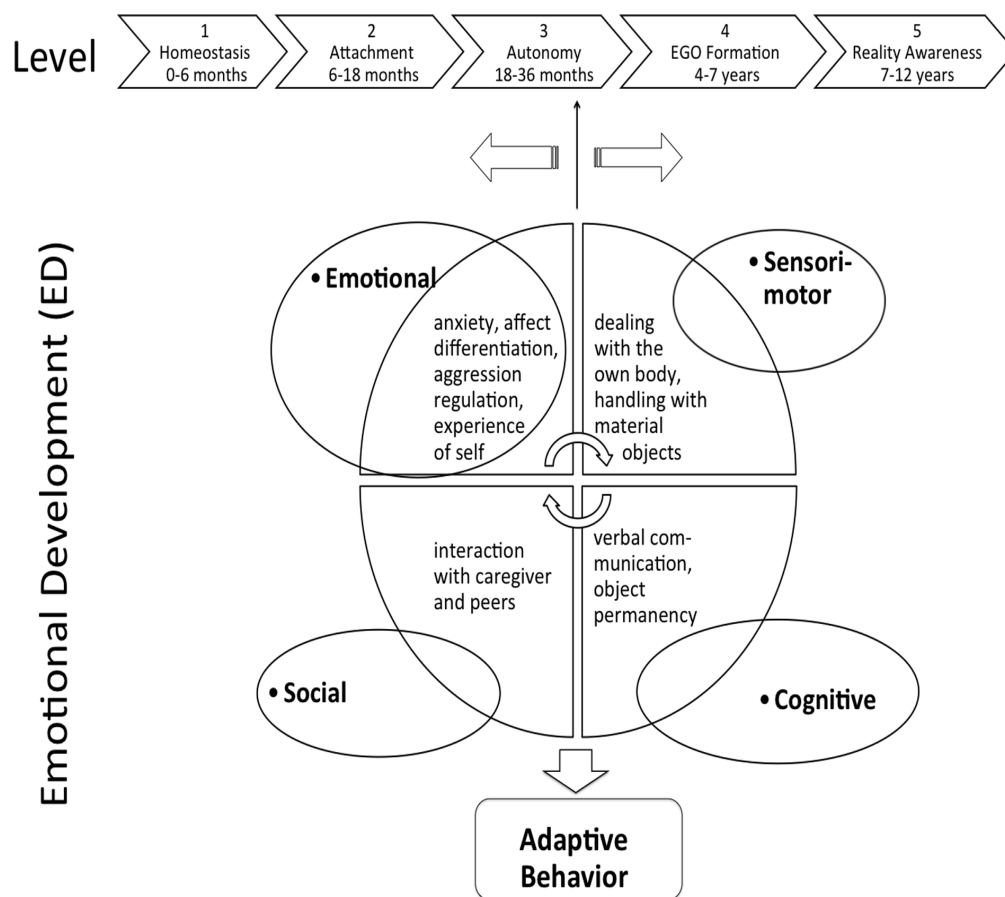


Figure 1. Conceptualization of the various components of ED, its dynamic aspects and its behavioral impact. Different aspect of personality structure, i.e., emotional, sensorimotor, communicative, and social undergo certain developmental steps (=levels) throughout infancy. Each level of ED is associated with a distinct range of adaptive behavior.
doi:10.1371/journal.pone.0074036.g001

Methods

Ethics Statement

Only existing data from the hospital's database was used, which was evaluated with written informed consent as part of routine patient care. The SAED and ASD diagnostics comprising SCQ, PDD-MRS, ADOS, and ADI-R were completed by a psychologist (H.K.) or a psychiatrist (SAED only) not involved in the study. All data was anonymized. Evaluation of existing diagnostic data is

based on the legal requirements in Berlin (Landeskrankenhausgesetz § 25.1, Version 18.09.2011).

Setting and Design

This study was conducted at a psychiatric department in a general hospital that includes an in- and outpatient-unit that is specialized for adults with ID in a German metropolitan area. The SAED was applied in a total of $N=289$ adults with ID who were referred to the hospital between 1/2008 and 6/2012. None of the

Table 1. Levels of ED, age equivalents, and major developmental achievements.

Level of ED	Age	Developmental achievements
1: Adaptation	0–6 months	Homeostasis; integration of internal; e.g., sensory stimuli; bowel movements; and external stimuli; e.g., time; place; caregivers
2: Socialization	6–18 months	Attachment; emotional security; confidence
3: Individuation	18–36 months	Differentiation of self from others; autonomy; manage separation from bonding person; object permanence
4: Identification	3–7 years	Ego-formation; ego-centered; identification with important others; little abstract thinking; evolving social skills; learn by experience
5: Reality awareness	7–12 years	Reflective thinking; emerging moral thinking and self-respect; ego-differentiation; reasoning

doi:10.1371/journal.pone.0074036.t001

participants lived in a psychiatric long-term institution; all lived with their families or residential homes with a maximum group size of 8 inhabitants. Inclusion criteria were age >18 years, intellectual disability of any degree, hospital referral from 1/2008 to 6/2012, and assessment with the SAED for clinical purposes. To assess ASD group membership, participants were divided into a training sample (1/2008 to 12/2010; $n = 143$) to generate a classification system and a validation sample to verify the newly developed classifier (1/2011 to 6/2012; $n = 146$) (cf. data analysis). Subjects initially suffered from a challenging behavior or an additional mental disorder such as schizophrenia or depression, which led to hospital admission. SAED and ASD diagnostics have been evaluated after remission of acute exacerbation of mental illnesses. Data analysis was performed retrospectively from the hospital's database.

Participants

In total, $N = 289$ participants ($n = 103$ female, $n = 186$ male) were included in this study. The mean age in the sample was 34.9 years ($SD = 12.1$); the degree of ID was mild ($n = 78$), moderate ($n = 123$), and severe-profound ($n = 88$). A total of 102 individuals were diagnosed with ID and ASD, while 187 showed ID only. ASD was already diagnosed *before* referral in 22 individuals (35.5%) diagnosed with ASD after comprehensive assessment (training sample only). Table 2 presents the baseline characteristics including initial mental and neurological disorders and psychotropic drugs of the participants. The single individual could have no, only one, or more than one mental or neurological disorder or medication. Data are shown separately for the training (1/2008–12/2010, $n = 143$) and the validation (1/2011–6/2012, $n = 146$) sample. In the training sample, ASD diagnosis is recognized on admission in $n = 22$ (35.5%) of the individuals who were finally diagnosed with ASD ($n = 62$). In each one out of three individuals with ASD, this diagnosis was known before hospital referral.

Diagnostic Procedures

Degree of ID. Participants were grouped as having a mild, moderate, or severe/profound degree of ID. The assignment was based on the results of the 'Disability Assessment Scale' (DAS) in most subjects [74]. According to ICD-10, the IQ cut points used were 50 to 70 (mild ID), 35 to 50 (moderate ID), and below 35 (severe to profound ID). In the absence of a current standardized assessment, categorization was made according to the daily living and communication abilities by a physician who was experienced in the field of ID.

Diagnosing ASD. Clinical ICD-10 diagnoses for autism and atypical autism (F84.0/F84.1) were based on all of the available information from the current and past medical history, a comprehensive psychiatric and physical examination, a video-based behavior analysis, and standardized psychodiagnostic assessments, such as the 'Social Communication Questionnaire' (SCQ) and the 'Scale for Pervasive Developmental Disorders in Mentally Retarded Persons' (PDD-MRS) [7,75]. The SCQ is a categorical scale comprising 40 items that were designed to screen for ASD in children and adolescents (4 to 18 years). The PDD-MRS is a diagnostic interview that is conducted by a trained psychologist with a professional caregiver; it evaluates autistic and problem behaviors of the patient in situations of daily living. This assessment is composed of 12 categorical items, some of which are weighted. Whenever necessary, additionally the ADOS and/or the ADI-R were applied. The ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) in combination with the ADI-R (Autism Diagnostic Interview-R) are widely used for diagnosing ASD [76–78]. The ADOS is a semi-structured observational instrument that assesses

social and communicative abilities in individuals with suspicion of ASD [76,77]. The ADI-R is a semi-structured parental interview that assesses social reciprocity, communication and restrictive, repetitive behaviors as well as interests over a lifetime [78]. Diagnostic classification is assigned by consensus in a multidisciplinary team experienced in ASD and ID, which includes at least one psychiatrist and one psychologist.

Assessment of ED. The SAED by Dosen [40,63], i.e., an interview conducted by a psychologist or psychiatrist trained in developmental psychiatry with a close caregiver, was used to assess ED. The SAED is a semi-structured interview that evaluates the achieved developmental level in 10 basic aspects of ED, in the following domains:

1. Dealing with his/her own body
2. Interaction with a caregiver
3. Experience of self
4. Object permanency
5. Anxiety
6. Interaction with peers
7. Handling of material objects
8. Verbal communication
9. Affect differentiation
10. Aggression regulation

According to the 5 possible developmental levels (cf. Table 1), values from 1 to 5 can be obtained in this ordinal scaled measure corresponding to certain developmental achievements and age-equivalents in typically developing children. Certain statements of observed behavior are typical for the developmental level guide in the interview. Statements in level one (adaptation) in the first domain (dealing with his/her own body) are, for example: 1. Engages with own body (-observing, -playing, -sucking, -masturbating, -picking, -injuring.), 2. Moves in a stereotypical manner (engages in specific movements in the same manner repetitively), and 3. Passive (shows no initiative). The behaviors of a person that most often can be observed mark the developmental level the person is functioning at in a certain domain. Judgment of the developmental level in the 10 different domains listed above results in a 'profile' of ED that reflects its various aspects. In this study, the overall judgment of the developmental level was according to the mean level reached over the 10 different domains. Administration of the SAED lasted approximately 20 to 30 minutes. In the training sample (1/2008–12/2010), caregivers were interviewed, while in the validation sample (1/2011–6/2012), the diagnostic interview was conducted with the hospital staff (nurses, special needs caregivers, physicians, pedagogues, therapists, and social workers). The scheme has shown adequate inter-rater reliability ($\kappa = .75$), internal consistency (Cronbach's $\alpha = .958$) and concurrent validity ($r = .512$, $p < .002$) with the Vineland Adaptive Behavior Scales [64].

Data Analysis

(A) Differences in ED in ID individuals with and without ASD. Because the variables of the SAED are ordinal-scaled (level 1 to 5, cf. 'assessment of ED'), the Mann-Whitney U test was used to assess the differences in the total and domain scores of the SAED between individuals with ID/ASD combined and those with ID alone in the whole sample ($N = 289$). To control for the level of ID, analysis was additionally performed stratified for the level of ID (mild, moderate, severe-profound) and a regression analysis was run to control for the level of ID. Moreover, a Spearman correlation analysis for the levels of ID and ED and

Table 2. Description of the Study Sample.

	Training Sample (1/2008 to 12/2010)				Validation Sample (1/2011 to 6/2012)			
	Total sample	ID and ASD	ID	ρ	Total sample	ID and ASD	ID	ρ
Number, n (%)	143 (100)	62 (43.4)	81 (56.6)		146 (100)	40 (27.4)	106 (72.6)	
Male gender, n (%)	96 (67.1)	47 (75.8)	49 (60.5)	.053	80 (54.8)	28 (70.0)	52 (49.1)	.023*
Age in y, Mean (SD)	36.06 (12.46)	34.94 (10.31)	36.91 (13.89)	.330 ^a	33.75 (11.73)	35.23 (13.09)	33.20 (11.18)	.353 ^a
Severity of ID, n	143	62	81	.018 ^{ab}	146	40	106	<.001 ^{ab}
Mild ID, n (%)	30 (21.0)	9 (14.5)	21 (25.9)		48 (32.9)	5 (12.5)	43 (40.6)	
Moderate ID, n (%)	63 (44.1)	25 (40.3)	38 (46.9)		60 (41.1)	16 (40.0)	44 (41.5)	
Severe-profound ID, n (%)	50 (35.0)	28 (45.2)	22 (27.2)		38 (26.0)	19 (47.5)	19 (17.9)	
Neurological Disorders, n	143	62	81		121	39	82	
Hearing deficits, n (%)	8 (5.6)	4 (6.5)	4 (4.9)	.696	9 (7.4)	4 (10.3)	5 (6.1)	.415
Visual deficits, n (%)	18 (12.6)	8 (12.9)	10 (12.3)	.921	10 (8.3)	3 (7.7)	7 (8.5)	.875
Movement disorder, n (%)	23 (16.1)	4 (6.5)	19 (23.5)	.006*	6 (5.0)	2 (5.1)	4 (4.9)	.953
Seizure disorder, n (%)	35 (24.5)	16 (25.8)	19 (23.5)	.746	23 (19.0)	7 (17.9)	16 (19.5)	.838
Mental Disorders, n	143	62	81		121	39	82	
Dependency disorders (F1x.x), n (%)	5 (3.5)	2 (3.2)	3 (3.7)	.877	11 (9.1)	5 (13.2)	6 (7.2)	.292
Schizophrenia (F2x.x), n (%)	44 (30.8)	27 (43.5)	17 (21.0)	.004*	24 (19.8)	8 (21.1)	16 (19.3)	.820
Mood disorders (F3x.x), n (%)	38 (26.6)	14 (22.6)	24 (29.6)	.344	49 (40.5)	14 (36.8)	35 (42.2)	.580
Neurotic, stress-related and somatoform disorders (F4x.x), n (%)	26 (18.2)	12 (19.4)	14 (17.3)	.750	23 (19.0)	8 (21.1)	15 (18.1)	.698
Personality disorders (F6x.x), n (%)	16 (11.2)	0 (0)	16 (19.8)	<.001*	7 (5.8)	1 (2.6)	6 (7.2)	.315
Medication, n	143	62	81		117	38	79	
Antipsychotics- high potency, n (%)	74 (51.7)	37 (59.7)	37 (45.7)	.097	56 (47.9)	19 (50)	37 (46.8)	.748
Antipsychotics- low potency, n (%)	58 (40.6)	31 (50.0)	27 (33.3)	.044*	30 (25.6)	7 (18.4)	23 (29.1)	.215
Antidepressants, n (%)	37 (25.9)	10 (16.1)	27 (33.3)	.020*	25 (21.4)	7 (18.4)	18 (22.8)	.590
Antiepileptic drugs, n (%)	52 (36.4)	18 (29.0)	34 (42.0)	.111	30 (25.6)	9 (23.7)	21 (26.6)	.737
Benzodiazepines, n (%)	18 (12.6)	10 (16.1)	8 (9.9)	.264	14 (12.0)	8 (21.1)	6 (7.6)	.036*

Differences between ASD and non-ASD individuals were calculated by 2-sided Pearson's χ^2 tests except ^a indicates t-Test and ^b indicates χ^2 test for trends; *indicates $p < .05$.

doi:10.1371/journal.pone.0074036.t002

these two parameters with ASD was performed. The multiple-testing problem connected with simultaneous testing of the ten items was accounted for by considering a statistic to be significant when passing the Bonferroni threshold $p < 0.05/10 = 0.005$.

(B) Evenness of the SAED profile. The evenness of a single SAED profile was assessed in three different ways: A SAED profile was defined to be even if at least 6 domains are at the same level or at least 4 domains are at the same level and the other domains score at adjacent levels. Second, the difference between the lowest and the highest SAED level within each individual profile was calculated (min-max difference). Finally, the standard deviation was assessed, measuring the variation of the different SAED domains from the average in each subject. A Chi square test and Mann-Whitney U Test were applied to look for differences between ASD and non-ASD individuals, where appropriate.

(C) Classification of ASD group membership by SAED analysis. To assess the ability of SAED to predict the ASD group membership, the whole sample (1/2008–6/2012, $N = 289$) was divided into a training sample to generate a classifier for ASD group membership and a validation sample to verify the newly developed classification system in an independent sample. Univariate and bivariate logistic regression were computed to identify items that significantly discriminate between ASD and non-ASD individuals and to correct for the level of ID. A second

uni- and bivariate logistic regression analysis assessed the impact of the level of ID and ED on ASD classification.

The items were ranked based on the significance (Mann-Whitney U test), and a partial score was calculated that involved the six highest ranked items. The weights within the new partial score were calculated using a nearest centroid classification that was implemented in the R package cancerclass [79]. Validation of the newly developed SAED algorithm for classifying ASD in ID individuals was conducted by two methods: (1) the multiple random validation strategy as introduced by Michiels et al., and (2) validation in an independent validation sample recruited from 1/2011 to 6/2012 [80]. First, according to the multiple random validation strategy, balanced (equal number of ASD and non-ASD patients) training data sets were randomly drawn from the set of 143 patients. The algorithm was evaluated on test sets that included all of the patients who were not in the training set. For each training set size, 200 random training sets were drawn, and the mean classification rates, including 95% confidence intervals (CI), were calculated. Second, all of the patients who were admitted to the hospital between 1/2011 and 6/2012 were included in a second study cohort, the validation sample.

Psychometric properties of the newly developed SAED algorithm were assessed by sensitivity, specificity, likelihood ratio of Cohen's kappa, and receiver operating characteristics (ROC) (area

under the curve, AUC). Missing values were replaced by the mean SAED level. The sensitivities, specificities, and Cohen's kappa likelihood ratios were calculated using different cut points for ASD: First, analysis was performed for one cut-off ($=0$), which differentiated between ASD and non-ASD group membership, and second for two cut-offs ($=-1; 1$), which differentiated between no, possible, and probable ASD. The "possible ASD" group achieved lower values with the 'SAED for ASD algorithm' indicating a high sensitivity but lower specificity for ASD group membership. Subjects grouped within the "probable ASD" category gained higher values with the 'SAED for ASD algorithm', thus, this category is less sensitive but highly specific for ASD. ROC analyses were computed for the whole sample and separately for different ID groups. According to the recommendations of Cicchetti, Volkmar, Klin, and Showalter (1995), the sensitivity/specificity and the ROC area under the curve (AUC) were evaluated as poor (<0.70), fair ($0.70-0.79$), good ($0.80-0.89$), and excellent ($0.90-1$) [81].

Results

(A) Delayed ED in ID and ASD vs. ID Alone

The level of ED in adults with ID with and without ASD is shown in Figure 2. Adults with ID and ASD showed a lower level of ED compared to adults with ID only. The overall level of ED was 2.81 ($SD=1.00$) in ASD and ID individuals, which corresponded to the ED of normally developing infants aged 18–36 months (individuation), while those with ID alone achieved an overall developmental level of 3.91 ($SD=1.01$), which is analogous to 3- to 7-year-old children (identification). These differences were significant as calculated by a Mann-Whitney Test for ordinal-scaled variables with $p<.0005$.

Moreover, specific deficits in certain domains of the emotional developmental profile could be observed in individuals with ID and ASD when compared to individuals with ID alone. In fact, differences in the level of ED could be observed in all of the domains except for 'object permanency', as seen in Figure 2. The differences are controlled for multiple comparisons by Bonferroni, with $p<.05/10=.005$. Severity of ID negatively correlated with the level of ED ($r_s=-.526$, $p<.001$) and both, severity of ID ($r_s=.282$, $p<.001$) and level of ED ($r_s=-.463$, $p<.001$), correlated with ASD diagnosis. Severity of ID was coded higher with more severe intellectual impairment, while the level of ED was coded

inversely with codes increasing with more advanced levels of ED (c.f. Table 1); therefore the correlation between ID and ED was negative. However, the delays of ED in adults with ID and ASD were independent of the level of ID, as shown by stratified analysis (c.f. Table 3) and regression analysis with odds ratios (OR) corrected for ID (c.f. Figure 3).

Individuals with mild ID (mental age ≈ 9 to 12) showed more advanced levels of ED (M SAED score = 4.4) than those with mild ID and additional ASD (M SAED score = 3.6). These discrepancies were even more obvious in adults with moderate ID (mental age ≈ 6 to 9 years): The level of ED was 3.9 (which corresponds to 3 to 6-year-old typically developing children) in ID alone, and 3.0 (which corresponds to 1.5 to 3-year-old typically developing children) in ID and ASD. Thus, in individuals with moderate ID, ASD led to intra-individual discrepancies between the mental age (6–9 years) and the emotional age (1.5–3 years), which could not be observed in individuals with ID alone (mental age: 6–9 years; emotional age: 3–6 years). In individuals with severe to profound ID (mental age ≈ 3 years), those with ID alone showed more advanced levels of ED (M SAED score = 3.1, which corresponds to 3- to 6-year-old typically developing children) than those with ID and ASD (M SAED score = 2.4, which corresponds to 0.5- to 1.5-year-old typically developing infants). Again, within adults with severe to profound ID, intra-individual discrepancies between the mental and emotional age could be observed in ASD but not in non-ASD individuals.

(B) Uneven ED in Adults with ID Plus ASD vs. ID Alone

Although the profile of ED is straightened out by averaging various individual results, the scatter of the developmental profile in ASD can be seen in Figure 2. The most prominent deficits in the ASD group could be observed in the domains 'interaction with peer', 'interaction with caregivers', and 'verbal communication'. Moreover, substantial reductions could also be observed with regard to 'anxiety', 'handling of material objects', and 'affect differentiation'. These aspects were less reduced when compared to non-ASD individuals, but SAED domains that remained significantly different were: 'Dealing with the own body', 'experience of self' and 'aggression regulation'. No group differences could be observed within the domain 'object permanency'.

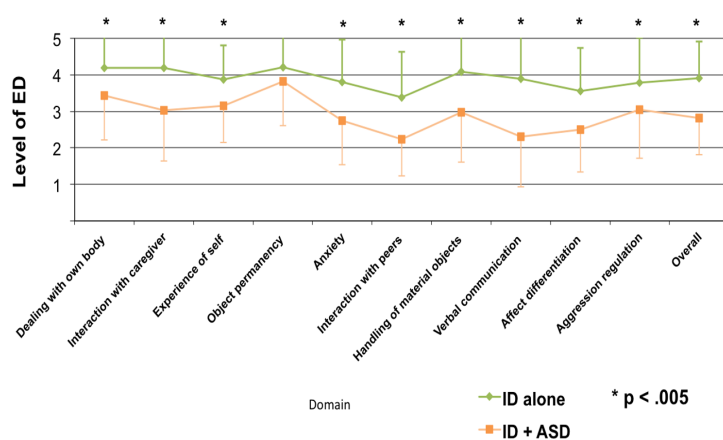


Figure 2. The level of ED in adults with ID/ASD combined and with ID alone. Note: Means are marked by dots and standard deviations by whiskers. ID alone = green line; ID and ASD = orange line, * indicates $p<.005$ (Mann Whitney Test).

doi:10.1371/journal.pone.0074036.g002

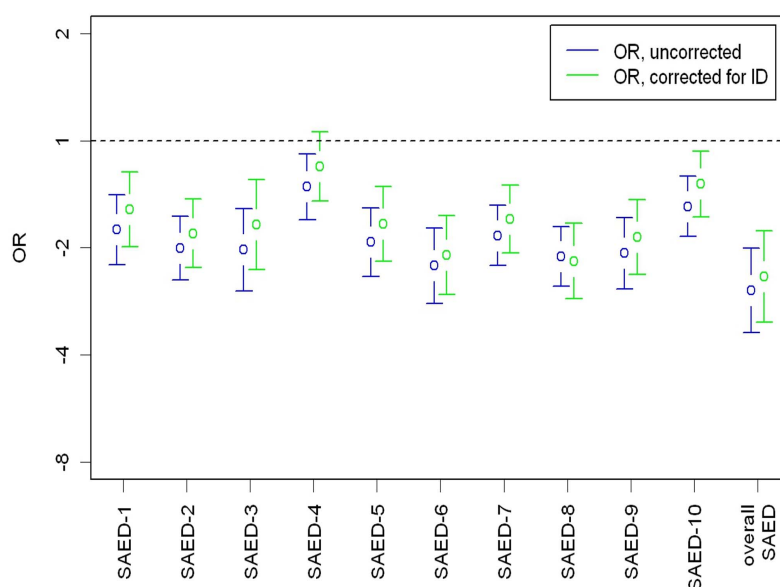


Figure 3. ORs of various SAED domains. Note: Green dots (means) and whiskers (95% CI) indicate correction for the level of ID, black dots and bars indicate values without correction for the level of ID. doi:10.1371/journal.pone.0074036.g003

Table 4 demonstrates a significant enhancement of uneven profiles of ED (definition cf. data analysis) in adults with ID and ASD compared to ID alone by the Chi square test.

Moreover, intra-individual variability of the SAED profile was assessed by calculating the difference between the lowest and the highest developmental level that was achieved (the min-max difference). While adults with ID and additional ASD ($n = 102$) showed an average min-max difference of 2.79 ($SD = 1.06$) levels, this difference was significantly smaller in adults with ID only ($n = 187$; $M = 2.10$; $SD = 1.04$), as calculated by the Mann-Whitney Test ($p < .0005$).

Finally, variations within a single SAED profile were also assessed by standard deviation, which was greater in ID/ASD combined ($M = .977$; $SD = 0.33$) compared to ID only ($M = 0.75$;

$SD = 0.33$). This difference was significant as indicated by the Mann-Whitney Test ($p < .0005$).

(C) Classification of ASD Group Membership Using the SAED

Items were ranked based on the significance of the separation between individuals with and without ASD. A partial score was calculated that involved the items best discriminating ASD from non-ASD individuals indicating ASD group membership: SAED Score for ASD = 0.299 SAED-overall +0.408 SAED-8+0.316 SAED-9+0.304 SAED-7+0.291 SAED-6+0.249 SAED-5-6.30.

Psychometric properties of the SAED algorithm. Using this newly developed algorithm, the ROC and the AUC was assessed for the training sample, including all levels of ID (c.f.

Table 3. SAED in adults with and without ASD - stratified analysis according to the level of ID.

Subsample (n)	Domain of ED ^a										ED total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Mild ID (64)	4.55	4.58	4.30	4.58	4.35	3.78	4.67	4.77	4.05	4.29	4.41
Mild ID & ASD (14)	3.79	3.00	3.71	3.71	3.71	2.15	4.29	3.77	3.07	4.15	3.64
<i>P</i>	.003*	.264	.011	.002*	.124	.0002*	.453	.010	.010	.634	.024*
Moderate ID (82)	4.30	4.34	3.87	4.22	3.71	3.40	4.17	3.99	3.55	3.71	3.94
Moderate ID & ASD (41)	3.76	3.24	3.51	4.17	2.85	2.41	3.00	2.63	2.70	3.54	3.02
<i>P</i>	.004*	.0005*	.019	.814	.0004*	.0005*	.0005*	.0005*	.0001*	.414	.0005*
Severe to profound ID (41)	3.44	3.29	3.20	3.60	2.91	2.73	3.00	2.33	2.83	3.18	3.07
Severe to profound ID & ASD (47)	3.06	2.53	2.68	3.54	2.33	2.09	2.55	1.61	2.15	2.27	2.38
<i>P</i>	.132	.010	.050	.986	.034	.012	.141	.001*	.002*	.002*	.003*

p as calculated differences by Mann-Whitney-U Test. Domain 1-10: * $p < .05$ Bonferroni adjusted alpha (.05/10 = .005); Total score: * $p < .05$.

^aDomains of ED: 1. Dealing with own body; 2. Interaction with caregiver; 3. Experience of self; 4. Object permanency; 5. Anxiety; 6. Interaction with peers; 7. Handling with material objects; 8. Verbal communication; 9. Affect differentiation; and 10. Aggression regulation.

doi:10.1371/journal.pone.0074036.t003

Table 4. Crosstable demonstrating number of even and uneven SAED profiles in the training sample.

Group	Even ^a N (%)	Uneven N (%)	Total N	Pearson Chi-square (ASD vs. no ASD)
ID & ASD	43 (42.2)	59 (57.8)	102	
ID	120 (64.2)	67 (35.8)	187	$p < 0.0005$

^aEven profile: at least 6 domains are at the same emotional level or at least 4 domains are at the same level, and the other domains score at adjacent levels.
doi:10.1371/journal.pone.0074036.t004

Figure 4A) and controlled for the influence of ID by a stratified analysis (cf. Figure 4B). Diagnostic validity analysis was performed for one cut-off (= 0), which differentiated between ASD and non-ASD, and for two cut-offs (= -1; 1), which differentiated between no, possible, and probable ASD. Sensitivity, specificity, and Cohen's kappa were assessed as shown in Table 5 for the different cut-offs.

Multiple random validation strategy. A multiple random validation strategy revealed a proportion of misclassifications of approximately 25% (cf. Figure 5). Conversely, 75% of the patients were classified correctly using the tentative SAED algorithm, as indicated by this statistical model. Classification success was found to be independent within a large range of subjects, which suggested that the sample size of the present cohort is large enough to predict group membership.

Validation sample. Psychometric properties of the SAED algorithm developed in the training sample (1/2008 to 12/2010, $n = 143$) were assessed in a second, independent study cohort that was recruited from 1/2011 to 6/2012, $n = 146$. Again, a standardized ASD assessment was applied to identify all of the ASD individuals within this sample. The tentative SAED algorithm for classifying the ASD group membership suggested above was administered, and psychometric properties were evaluated. The ROC Curve for the validation sample, which included all ID levels, is shown in Figure 4C, and the stratified analysis according to the different ID levels is shown in Figure 4D. In accordance with the results from the multiple random validation strategy in the training sample, the AUC was 0.81. In the stratified analysis, the AUC levels varied from 0.67 (severe to profound ID) to 0.83 (moderate ID). The sensitivity and specificity for either cut-off (-1/1; 0) can be seen in Table 5.

Contribution of level of ID and ED on ASD diagnosis. An univariate regression analysis revealed a predictive value for both, severity of ID ($OR = 2.29$, $p < .001$, 95% $CI [1.16, 3.25]$, $R^2 = 0.11$) and level of ED ($OR = 0.37$, $p < .001$, 95% $CI [0.28, 0.48]$, $R^2 = 0.28$) for the ASD classification. In a bivariate regression model ($R^2 = 0.29$), however, only the level of ED was a significant predictor for ASD ($OR = 0.39$, $p < .001$, 95% $CI [0.29, 0.53]$), while severity of ID did no longer reach a significant effect ($OR = 1.21$, $p = .374$, 95% $CI [0.80, 1.83]$). This indicates a 2.7 fold risk for ASD with every decreasing level of ED.

Discussion

Given that ASD is a disorder of development, certain levels of function achieved in the development of emotion processing, such as attachment and self-regulation, can be affected as well. This study addressed three main issues: The first issue (A) was whether adults with ID and ASD show a reduction, i.e., a delay in overall ED compared to adults with ID only. Second (B), differences of the profile over various domains of ED in ASD vs. non-ASD were evaluated. Third (C), the impact of the overall level and the distinct profile of ED were assessed for predicting the ASD group membership.

The main finding of the study was an (A) overall lower and (B) more uneven profile of ED in adults with ID and ASD compared to those with ID alone. This reduction and specific pattern was independent of the level of ID as shown by stratified and regression analysis. (C) The observed ASD-specific deficits could be helpful in classifying ASD group membership in adults with ID.

Within the training sample (1/2008–12/2010), at the time of hospital referral, ASD had been diagnosed in 22 patients, while after standardized ASD assessment, finally, $n = 62$ were diagnosed with ASD. Thus, before admission, ASD diagnosis was known in only 22 out of the 62 (35.5%) who were finally diagnosed with ASD. In an Italian ID cohort recruited from a residential home, La Malfa et al. found even fewer ASD cases (20%) being diagnosed before a systematic ASD assessment [5]. Similar results were found in a population-based study in South Korea, with 2/3 being undiagnosed [2]. These numbers highlight that in the ID and in the general population, there is a very large number of people in the autism spectrum who are undiagnosed and, as a result, are untreated.

(A) Overall ED Group Differences

The overall level of ED was lower in adults with ID and ASD compared to adults with ID alone, as assessed by the Mann-Whitney test. A Chi square test for trends revealed higher levels of ID in the ASD/ID sample compared to the controls with ID only. To control for this potential bias, differences of the level of ED in ASD and non-ASD individuals were assessed in subsamples stratified for the level of ID (cf. table 3). Moreover, a regression analysis was run controlling the level of ID (cf. Figure 3). The effect of lower levels of ED in the ASD/ID combined sample versus the ID only sample was stable in both analyses controlled for ID. This is further supported by higher correlation coefficients of the level of ED than of ID with ASD diagnosis. Although the overall level of ED has not yet been evaluated in the ASD population to date, different studies that assess its related aspects as outlined in Figure 1 support this finding. Totsika et al. (2011) found the highest levels of emotional problems in ASD children [82]. Moreover, adaptive skills that result from the overall level of ED (cf. introduction, Figure 1) are highly correlated [64]. Accordingly, Matson et al. found a strong impact of additional ASD on adaptive skills as measured by the Vineland Adaptive Behavior Scale in ID individuals [83]. Similar results were obtained in higher functioning individuals [84]. In another study, however, solely basic social skills as measured by one of the subdomains of the Vineland Adaptive Behavior Scales did not contribute to differentiate between ASD and non-ASD in children with mild and moderate ID [85]. Yet, within the same study, more subtle social skills assessed with first, the Children's Social Behaviour Questionnaire, and second, the Communication domain of the Vineland Adaptive Behavior Scale, were conducive to ASD diagnosis. Finally, distinct delays in sensorimotor development that share certain aspects with overall ED (cf. Figure 1) have

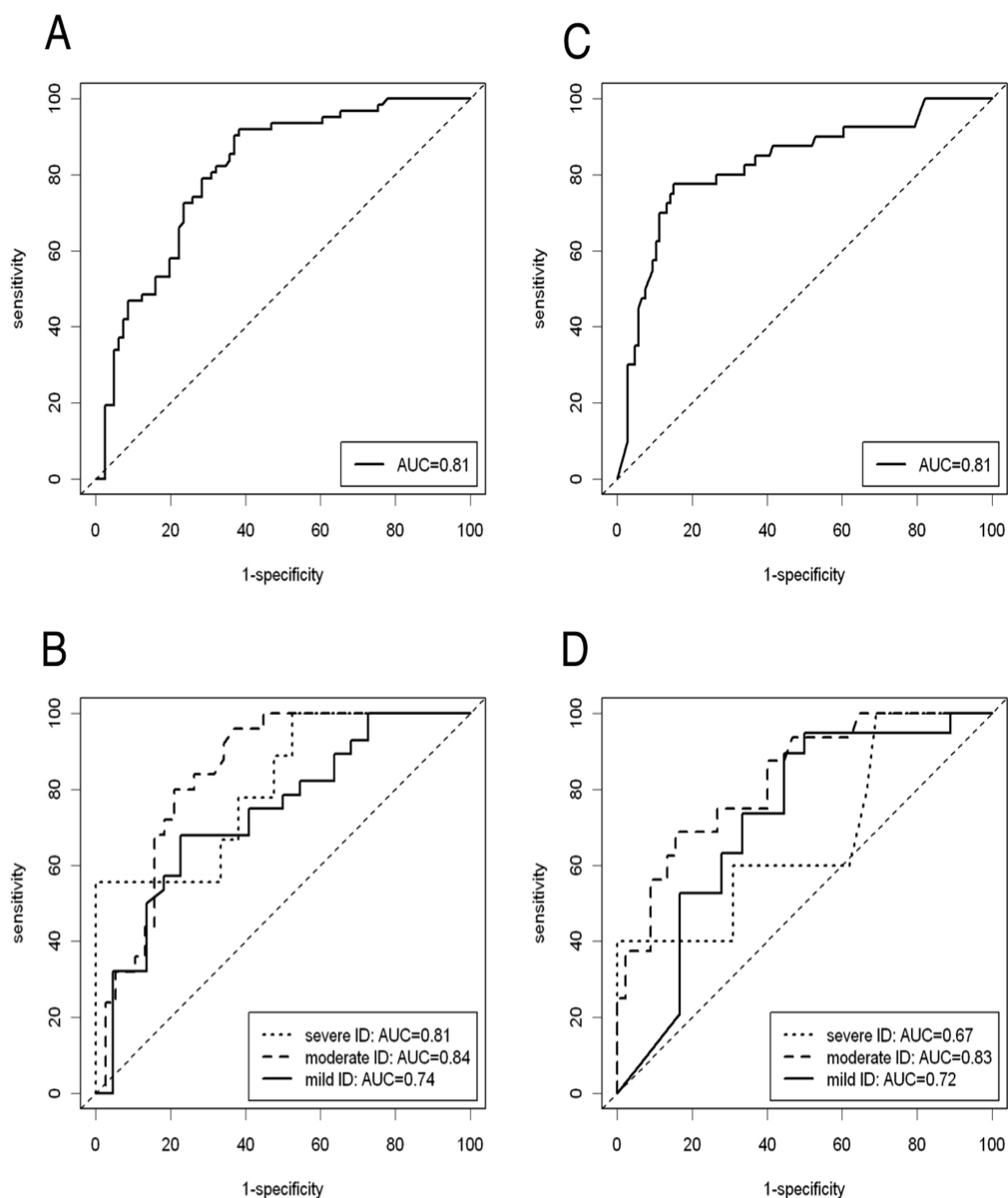


Figure 4. ROC obtained with the tentative SAED algorithm indicating ASD group membership. A) Whole training sample. Note: ROC curve=solid line, reference line=straight broken line. **B) Stratified analysis, training sample.** Note: mild ID=solid line, moderate ID=broken line, severe-profound ID=dotted line, reference line=straight broken line. **C) Whole validation sample.** Note: ROC curve=solid line, reference line=straight broken line. **D) Stratified analysis, validation sample.** Note: mild ID=solid line, moderate ID=broken line, severe-profound ID=dotted line, reference line=straight broken line.

doi:10.1371/journal.pone.0074036.g004

been described in various studies in children with ASD [86–88]. In summary, different studies that evaluated social, sensorimotor, and communicative development, which in part overlap with the overall ED (cf. Figure 1), and adaptive skills, which result from the level of ED, support our finding of a reduction in ED in ID individuals with additional ASD compared to those with ID only. Hence, besides the symptom-defining ASD core deficits, the overall level of ED is affected as well. To understand a given behavior, adjust expectations accordingly, and fulfill the emotional needs of an individual with developmental disabilities, knowledge of the level of ED is pivotal and cannot be deduced from the level of ID [89,90,91,92].

(B) Differences in Certain Domains of ED

Aside from the overall low level of ED in adults with ID and ASD, specific deficits can be observed in certain domains. The clear developmental deficits in the domains 8 ‘verbal communication’, 6 ‘interaction with peers’, and 2 ‘interaction with caregiver’ are consistent with the diagnostic criteria of ASD. This finding further supports the validity of the SAED.

Moreover, deficits in self-representation domains such as ‘experience of self’ and ‘dealing with own body’ were reported in ASD individuals. The delays in ‘experience of self’ were independent of the severity of the ID and were strongly associated with the presence of ASD. According to Hobson, various aspects

Table 5. Psychometric properties of the newly developed SAED algorithm for classifying ASD.

Sample	Sensitivity	Specificity	<i>p</i>
Cut off = 0 (ASD/no ASD)			
Training sample	77.4	71.6	<.0005
Validation sample	82.5	64.2	<.0005
Cut off = 1 (probable ASD)			
Training sample	53.2	82.7	<.0005
Validation sample	77.5	76.4	<.0005
Cut off = -1 (possible ASD)			
Training sample	91.9	60.5	<.0005
Validation sample	87.0	51.9	<.0005

p calculated by a 2-sided Fisher Test.
doi:10.1371/journal.pone.0074036.t005

of the developing self are important prerequisites for communication and thinking and could be pivotal for the understanding of ASD [93]. Aside from these cognitive aspects about the self, delays also were observed in the domain 'dealing with the own body'. Altered body motion perception and motor abilities are commonly reported in individuals with ASD [94–96] and could result in mental disorders such as depression or dysmorphic disorder [97].

Developmental delays could also be observed in the emotion systems, such as 'affect differentiation', 'anxiety', and 'aggression regulation'. Individuals with ASD without ID appear to be relatively competent in dealing with basic emotions, such as joy and sadness, but have more difficulty with complex emotions such as pride and shame [98], whereas in individuals with ASD and ID, emotional difficulties are more widespread [99]. These difficulties could be partly explained by the delays in 'affect differentiation' that were observed in this study. Interestingly, an emotion training program in children with ASD and ID showed limited efficacy in teaching basic emotion recognition skills [100]. On the background of our study results, initiation of a maturing process of ED could be an alternate approach to lay the developmental foundations for emotion recognition and regulation in a population with learning difficulties [101–103]. Improvement of emotion recognition skills is of particular importance because reduced emotional knowledge is associated with enhanced aggression and anger, reduced school success and prosocial behavior [104,105].

Our study showed a delayed level in the 'anxiety' domain in ASD individuals compared to non-ASD individuals. According to the developmental approach, causes for anxiety change over the different developmental levels, i.e., anxiety due to intense or unknown stimuli (level 1), separation anxiety (level 2), anxiety due to loss of autonomy (level 3), fear of failure (level 4) and social anxiety, i.e., not being accepted (level 5). A broad body of literature describes an enhanced occurrence of anxiety disorders in ASD individuals (for a review, see: Howlin, 2004) [106]. This increased susceptibility for anxiety disorders could in part be caused by the observed developmental delays, for example, the type of anxiety that is related to the level of emotional development [63]. Thus, recognition of basic emotional needs associated with a certain level of ED could further prevent mental health problems from emerging.

According to this study results, ASD was associated with developmental delays in 'aggression regulation'. An increase in aggression, especially in self-injurious behavior, is known in ASD individuals [106,107]. The analysis of causes of aggressive

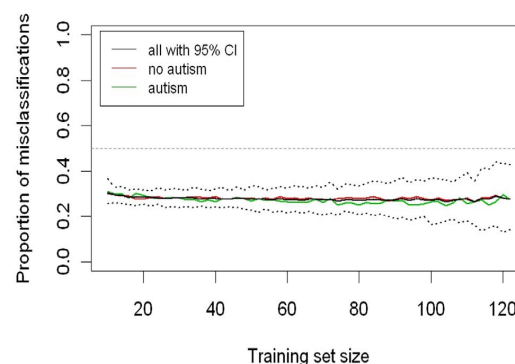


Figure 5. Multiple random validation strategy. Note: black line = proportion of misclassification; dotted line = 95% CI; the 95% CI below the broken straight 50% line indicates significance. The accuracy of the tentative SAED algorithm remains the same across different sample sizes.
doi:10.1371/journal.pone.0074036.g005

behavior is complex. In individuals with ID and ASD, besides physical disorders, functional analysis of aggressive behavior and alterations in sensory perceptions are the most common approaches in the understanding and treatment of aggression. The developmental approach could further help to understand this dysfunctional behavior because certain developmental levels are associated with distinct processes of self-organization and action systems [31]. From the developmental viewpoint, aggression in SAED level 1 is often due to discomfort/pain or auto-stimulation; aggression in level 2 arises because of insecure attachment and separation anxiety, and in level 3 is from autonomic efforts [108,109].

In addition to impairments in contact with other people and the self, delays in 'handling of material objects' can be observed in our study. These deficits could lead to the previously described impairments in executive functions in ASD [10,15]. Thus, belonging to the pervasive developmental disorders, ASD not only affects contact with the social world but also affects the relation to the self and to material objects.

In the whole sample and across the different levels of ID, no differences in the domain 'object permanence/separation anxiety' can be observed. The development of an inner representation of the outside world as revealed by object permanence is a fundamental prerequisite for secure bonding and therefore must be assessed when evaluating the overall ED. Not being impaired with regard to 'object permanence', adults with ID and ASD can form an inner picture of the surrounding environment and keep this picture in their mind. Interestingly, Bernabei et al. found already in 3-year-old children with ASD an uneven developmental profile with object permanence being the most advanced skill [86]. This specific strength in the developmental profile of ASD individuals is supported by various other studies [87,108,110].

(C) ASD Group Membership

A number of studies have shown a disharmonious profile of intelligence in ASD individuals with and without ID at different ages [65–68]. These specific cognitive patterns are to be considered as a possible diagnostic aid [111]. In addition to these distinctive *cognitive* profiles, according to our results, also the *emotional* profile was uneven in adults with ASD when compared to adults with ID only. This scatter in ASD individuals was observed by a Chi square test, the magnitude of the min-max differences, and the standard deviation within a single SAED profile. An

inhomogeneous developmental profile could already be observed at very early ages [86,112–114]. Our results extend these findings into adulthood. However, longitudinal studies are necessary, to evaluate this hypothesis. Further research is needed to analyze the influence of these uneven emotional developmental profiles on the rates and severity of challenging behavior or psychiatric diseases. Taken together, adults with ID and ASD depict an uneven level of ED with distinct strengths and deficits. Thus, a certain pattern of emotional development can be identified, which could serve as an aid in the process of diagnosing ASD in individuals who have severe intellectual and multiple disabilities. Independent from the severity of ID, there is a 2.7 fold increase for ASD with every decreasing level of ED.

Because of the distinct pattern of the SAED in people with ID, we evaluated its impact for classifying ASD group membership in our cohort. For this purpose, the whole sample was divided into a training sample (recruited from 2008 to 2010) and a validation sample (recruited from 2011 to 6/2012). By item ranking on the basis of significance and using a partial SAED score, with the training sample, an algorithm was generated that lead to promising results with regard to ASD classification. Multiple random validation strategies applied to the training sample was supportive for assignment of the newly developed tentative algorithm in an independent sample. Indeed, the impact of the SAED criteria for ASD classification in adults with ID was evident in the validation sample, as shown by psychometric properties, the ROC curve, and the AUC of.81, which is 'good' according to the recommendations of Cicchetti et al. [81]. Thus, the SAED algorithm can be recommended as a diagnostic aid for ASD in the ID population. However, this approach is not a tool that is specifically designed for this purpose, and it is not oriented at the ASD diagnostic criteria. The SAED is not expected to substitute for a specific ASD measure; instead, it can add a further perspective, especially in individuals with profound or multiple disabilities. Similarly, a cognitive profile has been proposed to apply in ASD diagnostics [111]. By using the SAED algorithm for judgment of ASD group membership *in addition to* the DSM-IV-TR/ICD-10 based instruments, such as the ADOS and the ADI-R, etiological factors are incorporated in the process of differential diagnosis and classification. Thereby, solely descriptive and categorical models of psychopathology can be adapted for individuals with developmental disorders, as claimed by various researchers [31,115]. Considering the overlap of certain aspects of the SAED and ASD such as the communication and interaction domains, one may argue not to measure the level of ED but ASD defining symptomatology with the SAED. However, delays associated with ASD could also be observed in SAED domains such as 'dealing with own body', 'handling with material objects', and 'aggression regulation'. These aspects of the SAED cannot directly be related to ASD symptoms. Moreover, even within the communication and interaction domains of the SAED, the level of ED is deduced from the developmental perspective and not according to ASD associated competencies. Furthermore, not all individuals with ASD also show delays in ED. Given that ASD is a pervasive developmental disorder affection of ED is not surprising.

References

- Chakrabarti S, Fombonne E (2001) Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA* 285: 3093–3099.
- Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, Fombonne E, Laska E, et al. (2011) Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 168: 904–912.
- Sappok T, Bergmann T, Kaiser H, Diefenbacher A (2010) Autism in adults with mental retardation. *Nervenarzt* 81: 1333–1345.
- Punshon C, Skirrow P, Murphy G (2009) The not guilty verdict: psychological reactions to a diagnosis of Asperger syndrome in adulthood. *Autism* 13: 265–283.
- La Malfa G, Lassi S, Bertelli M, Salvini R, Placidi GF (2004) Autism and intellectual disability: a study of prevalence on a sample of the Italian population. *J Intellect Disabil Res* 48: 262–267.
- Matson JL, Shoemaker M (2009) Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil* 30: 1107–1114.

Despite distinct overlaps with ASD, the 'concept of ED' as assessed with the SAED is going beyond sole ASD defining symptomatology. It may add value to a comprehensive understanding of the disorder and its associated behavioral problems.

This study has a number of limitations that must be considered when interpreting the results. First, the SAED must be normed in a normative population, and its factor structure must be assessed. However, reliability and validity data exist from a study described in detail in the methods section [64]. Second, standardized cognitive testing is available only in selected cases. In most subjects, the level of ID was assessed by the disability assessment scale (DAS), which indicates the degree of ID [74]. The DAS and the SAED provide only rough estimates of the cognitive and emotional developmental level. Third, in the training sample (1/2008–12/2010), the SAED was assessed by interviewing close caregivers or family members, while in the validation study, the SAED was assessed within a multidisciplinary team in the hospital. Overall, the ratings within the hospital team showed lower levels of ED when compared to the caregiver interview. Albeit overall similar predictive abilities of the tentative SAED algorithm, this approach led to higher sensitivity and lower specificity results in the validation sample. Finally, the analysis was performed in a clinical setting comprising a study sample with high incidences of various mental and neurological disorders as described in detail in the method section. These additional disorders and the therewith-associated medication may confound the study results. To reduce this effect, ASD was diagnosed and level of ED and ID was evaluated after remission of acute exacerbation of mental disorders. Moreover, this variable applied to both, cases and controls.

In conclusion, the level of ED was reduced and uneven in adults with ID and ASD compared to adults with ID only. The distinct developmental profile in ASD individuals could serve as a diagnostic aid when evaluating ASD in adults with intellectual and possibly multiple disabilities. Because maladaptive behavior can be understood as an expression of unmet needs due to discrepancies between the emotional and the mental ages or within the developmental profile, accounting for these discrepancies could become a vantage point for additional treatment options.

Acknowledgments

We are grateful to the participants and their caregivers who participated in this study and to the clinicians who helped in the data collection. We also appreciate Manuel Heinrich for his thorough data search from the charts, data entry, support in data analysis, and layout of tables and figures. Thanks to Heika Kaiser who thoroughly performed the SAED, SCQ, PDD-MRS, ADOS, and ADI-R evaluations.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: TS JB ID A. Diefenbacher. Performed the experiments: TS. Analyzed the data: TS JB SB ID A. Dosen A. Diefenbacher. Contributed reagents/materials/analysis tools: JB A. Dosen. Wrote the paper: TS JB SB ID A. Dosen A. Diefenbacher.

7. Kraijer D, Melchers P (2003) Skala zur Erfassung von Autismusspektrumstörungen bei Minderbegabten (SEAS-M). Frankfurt: Swets.
8. Matson JL, Boisjoli JA, Gonzalez ML, Smith KR, Wilkins J (2007) Norms and cut off scores for the autism spectrum disorders diagnosis for adults (ASD-DA) with intellectual disability. *Res Autism Spectr Disord* 1: 330–338.
9. Underwood L, McCarthy J, Tsakanikos E (2010) Mental health of adults with autism spectrum disorders and intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry* 23: 421–426.
10. Howlin P (2004) Outcome in autism. In: Howlin P, editor. *Autism and Asperger Syndrome – preparing for adulthood*. London: Routledge. pp. 19–45.
11. Beadle-Brown J, Murphy G, Wing L (2006) Long-term outcome for people with severe intellectual disabilities: impact of social impairment. *Am J Ment Retard* 110: 1–12.
12. Seltzer MM, Greenberg JS, Hong J, Smith LE, Almeida DM, et al. (2010) Maternal cortisol levels and behavior problems in adolescents and adults with ASD. *J Autism Dev Disord* 40: 457–469.
13. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (1992) *Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10)*. Bern: Huber.
14. American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-IV* (4th ed.) Washington, DC: American Psychiatric Association.
15. Barnard L, Muldoon K, Hasan R, O'Brien G, Stewart M (2008) Profiling executive dysfunction in adults with autism and comorbid learning disability. *Autism* 12: 125–141.
16. Happé F, Frith U (2006) The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 36: 5–25.
17. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U (1985) Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition* 21: 37–46.
18. Dziobek I, Rogers K, Fleck S, Bahnemann M, Heekeren HR, et al. (2008) Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET). *J Autism Dev Disord* 38: 464–473.
19. Kasari LL, Jahromi LB, Gulsrud AC (2012) Emotional development in children with developmental disabilities. In: Burack JA, Hodapp RM, Iarocci G, Zigler E, editors. *The Oxford handbook of intellectual disability and development*. New York: Oxford University Press. pp. 239–253.
20. Hobson RP (1986) The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psychiatry* 27: 321–342.
21. Bölte S, Poustka F (2003) The recognition of facial affect in autistic and schizophrenic subjects and their first-degree relatives. *Psychol Med* 33: 907–915.
22. Bölte S, Feineis-Matthews S, Poustka F (2008) Brief report: emotional processing in high-functioning autism - physiological reactivity and affective report. *J Autism Dev Disord* 38: 776–781.
23. Begeer S, Koot HM, Rieffe C, Terwogt MM, Stegge H (2008) Emotional competence in children with autism: Diagnostic criteria and empirical evidence. *Develop Rev* 28: 342–369.
24. Kanner L (1943) Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2: 217–250.
25. Pessoa L (2010) Emergent processes in cognitive-emotional interactions. *Dialogues Clin Neurosci* 12: 433–448.
26. Izard CE (1993) Four systems of emotion activation: cognitive and noncognitive processes. *Psychol Rev* 100: 68–90.
27. Buitelaar JK, van der Wees M (1997) Are deficits in the decoding of affective cues and in mentalizing abilities independent? *J Autism Dev Disord* 27: 539–557.
28. Osterling J, Dawson T (1994) Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *J Autism Dev Disord* 24: 247–257.
29. Brothers L (1990) The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concept Neurosci* 1: 27–51.
30. Boucher J (2012) Putting theory of mind in its place: psychological explanations of the socio-emotional-communicative impairments in autistic spectrum disorder. *Autism* 16: 226–246.
31. Bowlby B (1969) *Attachment and loss*. London: Hogarth Press.
32. Stern DN (2007) *Die Lebenserfahrung des Säuglings*. Stuttgart: Klett-Cotta.
33. Piaget J (1953) *The child's construction of reality*. London: Routledge & Kegan Paul.
34. Bertin E, Striano T (2006) The still-face response in newborn, 1, 5-, and 3-month-old infants. *Infant Behav Dev* 29: 294–297.
35. Winberg J (2005) Mother and newborn baby: mutual regulation of physiology and behavior—a selective review. *Dev Psychobiol* 47: 217–229.
36. Trevarthen C (1980) The foundations of intersubjectivity: development of interpersonal and co-operative understanding in infants. In: Olson D, editor. *The social foundations of language and thought*. New York: WW Norton. pp. 316–342.
37. Kasari C, Sigman M, Mundy P, Yirmiya N (1990) Affective sharing in the context of joint attention interactions of normal, autistic, and mentally retarded children. *J Autism Dev Disord* 20: 87–100.
38. Jackson M, Tisak MS (2001) Is prosocial behaviour a good thing? Developmental changes in children's evaluations of helping, sharing, cooperating, and comforting. *Br J Dev Psychol* 19: 349–367.
39. Rieffe C, Meerum Terwogt M, Cowan R (2005) Children's understanding of mental states as causes of emotions. *Infant Child Dev* 14: 259–272.
40. Dosen A (1997) *Psychische Störungen bei geistig behinderten Menschen*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
41. Damasio A (2010) *Self comes to mind*. Amsterdam: Wereldbibliotheek.
42. Choi-Kain L, Gunderson J (2008) Mentalization, ontogeny, assessment and application in the treatment of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 165: 1127–1135.
43. Kernberg O (2012) *The inseparable nature of love and aggression*. Washington DC: American Psychiatric Publishing.
44. Wieser MJ, Brosch T (2012) Faces in context: a review and systematization of contextual influences on affective face processing. *Front Psychol* 3: 471.
45. Aldao A, Nolen-Hoeksema S (2012) The influence of context on the implementation of adaptive emotion regulation strategies. *Behav Res Ther* 50: 493–501.
46. Webster TG (1963) Problems of emotional development in young retarded children. *Am J Psychiatry* 120: 37–43.
47. Cicchetti D, Ganiban J (1990) The organization and coherence of developmental processes in infants and children with Down syndrome. In: Dodge K, Garber J, editors. *Issues in the developmental approach to mental retardation*. Cambridge: Cambridge University Press. pp. 115–135.
48. Hodapp R, Zigler E (1995) Past, present and future issues in the developmental approach to mental retardation and developmental disabilities. In: Cicchetti D, Cohen D, editors. *Developmental psychopathology*. New York: John Wiley and Sons. 299–331.
49. Greenspan SJ (1997) *Developmentally based psychotherapy*. Madison: International University Press.
50. Dosen A (2005) Applying the developmental perspective in the psychiatric assessment and diagnosis of persons with intellectual disability: part I—assessment. *J Intellect Disabil Res* 49: 1–8.
51. Greenspan S (1985) Normal child development. In: Freedman A, Kaplan H, Sadock B, editors. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins. pp. 1102–1130.
52. Sappok T, Schade C, Kaiser H, Dosen A, Diefenbacher A (2012) Die Bedeutung des emotionalen Entwicklungsniveaus bei der psychiatrischen Behandlung von Menschen mit geistiger Behinderung. *Fortschr Neurol Psych* 80: 154–161.
53. Sroufe LA (2009) The concept of development in developmental psychopathology. *Child Dev Perspect* 3: 178–183.
54. Mayer JD, Roberts RD, Barsade SG (2008) Human abilities: emotional intelligence. *Annu Rev Psychol* 59: 507–536.
55. Izard CE, Youngstrom EA, Fine SE, Mostow AJ, Trentacosta CJ (2006) Emotions and developmental psychopathology. In: Cicchetti D, Cohen DJ, editors. *Developmental psychopathology*. New York: Wiley. pp. 244–292.
56. Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV (1984) *Vineland Adaptive Behavior Scales*. Circle Pines, MN: American Guidance Service.
57. Luteijn E, Luteijn F, Jackson S, Volkmar F, Minderaa RB (2000) The Children's Social Behavior Questionnaire for milder variants of PDD problems: evaluation of the psychometric characteristics. *J Autism Dev Disord* 30: 317–330.
58. Uzgiris IC, Hunt JM (1975) *Assessment infancy*. Urbana, IL: University of Illinois Press.
59. Sroufe LA, Egeland B, Carlson E, Collins WA (2005) *The development of the person: the Minnesota study of risk and adaptation from birth to adulthood*. New York: Guilford.
60. Kraijer DW (2000) Review of adaptive behavior studies in mentally retarded persons with autism/pervasive developmental disorder. *J Autism Dev Disord* 30: 39–47.
61. Wong CS, Law KS (2002) The effects of leader and follower emotional intelligence on performance and attitude: an exploratory study. *Leadersh Q* 13: 243–274.
62. Mayer J, Roberts R, Barsade SG (2008) Human abilities: emotional intelligence. *Ann Rev Psychol* 59: 507–536.
63. Dosen A (2010) *Psychische Störungen, Verhaltensprobleme und intellektuelle Behinderung: Ein integrativer Ansatz für Kinder und Erwachsene*. Göttingen: Hogrefe.
64. La Malfa G, Lassi S, Bertelli M, Albertini G, Dosen A (2009) Emotional development and adaptive abilities in adults with intellectual disability. A correlation study between the Scheme of Appraisal of Emotional Development (SAED) and Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS). *Res Dev Disabil* 30: 1406–1412.
65. Joseph RM, Tager-Flusberg H, Lord C (2002) Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 43: 807–821.
66. Bölte S, Rudolf L, Poustka F (2002) The cognitive structure of higher functioning autism and schizophrenia: a comparative study. *Compr Psychiat* 43: 325–330.
67. Anckarsäter H, Nilsson T, Saury JM, Råstam M, Gillberg C (2008) Autism spectrum disorders in institutionalized subjects. *Nord J Psychiatry* 62: 160–167.
68. Soulières I, Dawson M, Gernsbacher MA, Mottron L (2011) The level and nature of autistic intelligence II: what about Asperger syndrome? *PLoS One* 6: e25372.
69. De Bildt A, Sytema S, Kraijer D, Sparrow S, Minderaa R (2005) Adaptive functioning and behaviour problems in relation to level of education in children and adolescents with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 49: 672–81.

Emotional Development in ASD and ID

70. Papazoglou A, Jacobson LA, Zabel TA (2013) More than intelligence: distinct cognitive/behavioral clusters linked to adaptive dysfunction in children. *J Int Neuropsychol Soc* 8: 1–9.
71. Aminabadi NA, Erfanparast L, Adhami ZE, Maljani E, Ranjbar F, et al. (2011) The impact of emotional intelligence and intelligence quotient (IQ) on child anxiety and behavior in the dental setting. *Acta Odontol Scand* 69: 292–298.
72. Sappok T, Diefenbacher A, Bergmann T, Zepperitz S, Dosen A (2012) Emotionale Entwicklungsstörungen bei Menschen mit Intelligenzminderung: Eine Fallkontrollstudie. *Psychiatr Prax* 39: 1–11.
73. Bölte S, Poustka F (2002) The relation between general cognitive level and adaptive behavior domains in individuals with autism with and without comorbid mental retardation. *Child Psychiatry Hum Dev* 33: 165–172.
74. Meins W, Süßmann D (1993) Evaluation of an adaptive behaviour classification for mentally retarded adults. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 28: 201–205.
75. Rutter M, Bailey A, Berument SK, Lord C, Pickles A (2001) *Social Communication Questionnaire (SCQ)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
76. Lord C, Rutter M, Goode S, Heemsbergen J, Jordan H, et al. (1989) Autism Diagnostic Observation Schedule: a standardized observation of communicative and social behaviour. *J Autism Dev Disord* 19: 185–212.
77. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH Jr, Leventhal BL, et al. (2000) The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord* 30: 205–223.
78. Lord C, Rutter M, 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.
79. Budczies J, Koszyta D. Cancerclass: an R package for development and validation of diagnostic tests from high-dimensional molecular data. Available: <http://www.bioconductor.org/packages/release/bioc/html/cancerclass.html>.
80. Michiels S, Koscielny S, Hill C (2005) Prediction of cancer outcome with microarrays: a multiple random validation strategy. *Lancet* 365: 488–492.
81. Cicchetti DV, Volkmar F, Klin A, Showalter D (1995) Diagnosing autism using ICD-10 criteria: A comparison of neural networks and standard multivariate procedures. *Child Neuropsychol* 1: 26–37.
82. Totsika V, Hastings RP, Emerson E, Lancaster GA, Berridge DM (2011) A population-based investigation of behavioural and emotional problems and maternal mental health: associations with autism spectrum disorder and intellectual disability. *J Child Psychol Psychiatry* 52: 91–99.
83. Matson JL, Rivet TT, Fodstad JC, Dempsey T, Boisjoli JA (2009) Examination of adaptive behavior differences in adults with autism spectrum disorders and intellectual disability. *Res Dev Disabil* 30: 1317–1325.
84. Klin A, Saulnier CA, Sparrow SS, Cicchetti DV, Volkmar FR, et al. (2007) Social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism spectrum disorders: the Vineland and the ADOS. *J Autism Dev Disord* 37: 748–759.
85. de Bildt A, Serra M, Luteijn E, Kraijer D, Sytema S, et al. (2005) Social skills in children with intellectual disabilities with and without autism. *J Intellect Disabil Res* 49: 317–28.
86. Bernabei P, Fenton G, Fabrizi A, Camaioni L, Perucchini P (2003) Profiles of sensorimotor development in children with autism and with developmental delay. *Percept Motor Skill* 96: 1107–1116.
87. Sigman M, Ungerer J (1981) Sensorimotor skills and language comprehension in autistic children. *J Abnorm Child Psych* 9: 149–165.
88. Morgan SB, Cutrer PS, Coplin JW, Rodrigue JR (1989) Do autistic children differ from retarded and normal children in Piagetian sensorimotor functioning? *J Child Psychol Psychiatry* 30: 857–864.
89. Dosen A (2007) Integrative treatment in persons with intellectual disability and mental health problems. *J Intell Disabil Res* 51: 66–74.
90. Bradley S-J (2000) *Affect regulation and the development of psychopathology*. New York: Guilford Press.
91. Menolascino FJ (1970) *Psychiatric approaches to mental retardation*. New York: Basic Books.
92. Charlot LR (1998) Developmental effects on mental health disorders in persons with developmental disabilities. *Ment Health Dev Disabil* 1: 29–38.
93. Hobson RP (2010) Explaining autism: ten reasons to focus on the developing self. *Autism* 14: 391–407.
94. Gowen E, Hamilton A (2013) Motor abilities in autism: a review using a computational context. *J Autism Dev Disord* 43: 323–344.
95. Pavlova MA (2012) Biological motion processing as a hallmark of social cognition. *Cereb Cortex* 22: 981–995.
96. Shetreat-Klein M, Shinnar S, Rapin I (2012) Abnormalities of joint mobility and gait in children with autism spectrum disorders. *Brain Dev* [Epub ahead of print].
97. Warren ZE, Sanders KB, Veenstra-VanderWeele J (2010) Identity crisis involving body image in a young man with autism. *Am J Psychiatry* 167: 1299–1303.
98. Capps L, Yirmiya N, Sigman M (1992) Understanding of simple and complex emotions in non-retarded children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 33: 1169–1182.
99. Kasari C, Sigman M (1996) Expression and understanding of emotion in atypical development: autism and Down syndrome. In: Lewis M, Sullivan M, editors. *Emotional development in atypical children*. Mahwah, NJ: Erlbaum. pp. 109–130.
100. Williams BT, Gray KM, Tonge BJ (2012) Teaching emotion recognition skills to young children with autism: a randomised controlled trial of an emotion training programme. *J Child Psychol Psychiatry* 53: 1268–1276.
101. Bergmann T, Dziobek I, Reimer S, Schumacher K, Diefenbacher A, et al. (2011) Jenseits des Dialogs – Beziehungsqualität in der Musiktherapie bei Menschen mit Autismus und Intelligenzminderung. *Med Mensch Geist Mehrf Beh* 8: 14–20.
102. Greenspan SI, Wieder S (2009) *Engaging autism*. Philadelphia: Da Capo Livelong Books.
103. Schuengel C, Sterkenburg PS, Jeczynski P, Janssen CG, Jongbloed G (2009) Supporting affect regulation in children with multiple disabilities during psychotherapy: a multiple case design study of therapeutic attachment. *J Consult Clin Psychol* 77: 291–301.
104. Denham SA, Caverly S, Schmidt M, Blair K, DeMulder E, et al. (2002) Preschool understanding of emotions: contributions to classroom anger and aggression. *J Child Psychol Psychiatry* 43: 901–916.
105. Denham SA, Bassett HH, Thayer SK, Mincic MS, Sirotkin YS, et al. (2012) Observing preschoolers' social-emotional behavior: structure, foundations, and prediction of early school success. *J Genet Psychol* 173: 246–278.
106. Howlin P (2004) *Psychiatric disturbances in adulthood*. In: Howlin, P, editor. *Autism and Asperger Syndrome – preparing for adulthood*. London: Routledge. pp. 270–299.
107. Kanne SM, Mazurek MO (2011) Aggression in children and adolescents with ASD: prevalence and risk factors. *J Autism Dev Disord* 41: 926–937.
108. Lane R, Schwartz G (1987) Levels of emotional awareness: a cognitive-developmental theory and its application to psychopathology. *Am J Psychiatry* 144: 133–143.
109. Dosen A (2004) The developmental psychiatric approach to aggressive behavior among persons with intellectual disabilities. *Ment Health Dev Disabil* 7: 1–12.
110. Curcio F (1978) Sensorimotor functioning and communication in mute autistic children. *J Autism Child Schizophr* 8: 281–292.
111. Lincoln AJ, Courshesne E, Kilman BA, Elmasian R, Allen M (1988) A study of intellectual abilities in high-functioning people with autism. *J Autism Dev Disord* 18: 505–523.
112. Gould J (1977) The use of the Vineland Social Maturity Scale, the Merrill-Palmer Scale of Mental Tests (non-verbal items) and the Reynell Developmental Language Scales with children in contact with the services for severe mental retardation. *J Ment Defic Res* 21: 213–226.
113. McDonald MA, Mundy P, Kasari C, Sigman M (1989) Psychometric scatter in retarded, autistic preschoolers as measured by the Cattell. *J Child Psychol Psychiatry* 30: 599–604.
114. Sparrow SS (1997) Developmentally based assessments. In: DJ Cohen, FR Volkmar, editors. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. New York: John Wiley & Sons. 411–447.
115. Barnhill IJ (2008) The diagnosis and treatment of individuals with mental illness and developmental disabilities: an overview. *Psychiatr Q* 79: 157–170.

3. Diskussion

IM und ASS sind häufig miteinander assoziiert. Etwa jeder 2. Mensch mit Autismus leidet zusätzlich an einer IM, umgekehrt tritt bei etwa jedem 4. Menschen mit IM zusätzlich eine ASS auf (15). Je höher der Schweregrad der IM, desto höher ist die Prävalenz einer ASS, die Häufigkeit steigt dabei von ca. 10% bei Menschen mit leicht IM auf über 30% bei Menschen mit schwerer IM an.

Das Erkennen der ggf. komorbide vorliegenden ASS ist bei Menschen mit IM von hoher praktischer Relevanz. Das zusätzliche Vorliegen von Autismus führt zu einer massiven Zunahme von Verhaltensstörungen, insbesondere von stereotypem Problemverhalten und Lethargie, aber auch selbstverletzendem Verhalten und Hyperaktivität (vgl. 2.1: The missing link. Sappok et al. 2013). Diese Verhaltensstörungen treten bereits in früher Kindheit auf und neigen zur Chronifizierung über die Lebensspanne (28,29). Dies führt häufig zur Vorstellung in der Psychiatrie und zur Verschreibung von Psychopharmaka, insbesondere hochpotenter Antipsychotika (vgl. 2.1: The missing link. Sappok et al. 2013; 2,3,4,5). Dabei handelt es sich allerdings um eine rein symptomatische Behandlung, die nicht an den spezifischen Ursachen der schwerwiegenden Verhaltensstörung ansetzt. In der ersten Arbeit der Habilitationsschrift (2.1: The missing link. Sappok et al. 2013) konnte gezeigt werden, dass von allen diagnostizierten, ICD-10 basierten psychiatrischen Diagnosen Autismus die einzige Störung ist, die bei Menschen mit IM zu einem signifikanten Anstieg schwerwiegender Verhaltensstörungen führt. In Bezug auf das Funktionsniveau konnte in der selben Arbeit gezeigt werden, dass Verzögerungen der *emotionalen* Entwicklung mehr als das *intellektuelle* Entwicklungsniveau für die Manifestation schwerwiegender Verhaltensstörungen ausschlaggebend sind. Bei Menschen mit der Doppeldiagnose IM und Autismus zeigt sich jedoch häufig eine verzögerte emotionale Entwicklung als bei Menschen gleicher IM ohne Autismus (vgl. 2.6: SAED in ASD and ID. Sappok et al. 2013). Die Komorbidität einer ASS und die damit verbundene emotionale Entwicklungsverzögerung führen nicht nur zu mehr Verhaltensstörungen, sondern sind auch mit der vermehrten Gabe von u.U. nebenwirkungsreichen, hochpotenten Antipsychotika und einem niedrigeren sozialen Funktionsniveau verbunden, da weniger Probanden mit ASS werkstattfähig waren als Probanden mit einer reinen IM ohne Autismus (vgl. 2.1: The missing link. Sappok et al. 2013). Voraussetzung für eine Ursachen spezifische Therapie ist die fachgerechte Abklärung eines ggf. vorliegenden Autismusverdachts. Eigene Untersuchungen haben in

Übereinstimmung mit den Angaben aus der Literatur gezeigt, dass Autismus bei Menschen mit IM häufig bis ins Erwachsenenalter unerkant bleibt (2.2: ADOS/ADI-R. Sappok et al. 2013; 2.5: Die ACL. Sappok et al. 2013; 30).

Die Diagnostik von Autismus im Erwachsenenalter ist bei Menschen mit IM eine große Herausforderung (vgl. Einleitung). Häufig fehlen Angaben zur frühkindlichen Entwicklung, die IM an sich und andere Differentialdiagnosen wie Hospitalismus, Deprivation oder schizophrene Psychosen, die fehlende Verbalisierungsfähigkeit und häufig auftretende Komorbiditäten wie z.B. sensorische Beeinträchtigungen oder Bewegungsstörungen erschweren die Evaluation dieser verhaltensbasierten Diagnose. Derzeit ist weltweit nur ein Screeninginstrument für erwachsene Menschen mit IM umfassend untersucht und im deutschen Sprachraum verfügbar, und zwar der SEAS-M (19).

Ziel der weiteren in der Habilitationsschrift zusammen gefassten Arbeiten ist daher die Entwicklung eines diagnostischen Goldstandards für diese häufig betroffene, aber überwiegend undiagnostizierte Personengruppe. Dafür wurden zunächst die bei Kindern mit Autismusverdacht etablierten, diagnostischen Instrumente untersucht, die ADOS und das ADI-R (20,21,31). Die empirische Evaluation dieser beiden Goldstandardinstrumente ergab, dass beide Verfahren auch im Erwachsenenalter bei Menschen mit IM anwendbar sind (vgl. 2.2: ADOS/ADI-R in ID. Sappok et al. 2013). Insgesamt zeigten sich mit einem Cohen's kappa von 0,51 für die ADOS und 0,58 für das ADI-R bzw. einer AUC von 0,76 (ADOS) eine ausreichende diagnostische Validität. Während die Sensitivität und Spezifität für das ADI-R mit 87,5% bzw. 80% relativ balanciert war, zeigte sich in der ADOS eine hohe Sensitivität (100%) bei deutlich geringerer Spezifität (45%). Diese Werte konnten durch Anwendung des von Gotham revidierten Auswertalgorithmus und noch mehr durch die Entwicklung eines Algorithmus spezifisch für Erwachsene mit IM weiter verbessert werden (Sensitivität 95%; Spezifität 65%; Cohen's kappa 0,593; AUC 0,930; vgl. 2.2: ADOS/ADI-R in ID; Sappok et al. 2013; 32). Als gewichtige Limitation der beiden Verfahren erwies sich allerdings die Praktikabilität: Das ADI-R war aufgrund fehlender Verfügbarkeit geeigneter Informanten nur bei 36,7% aller konsekutiv zwischen 8/2009 und 7/2010 aufgenommenen Patienten mit Autismusverdacht anwendbar. Die Eltern der durchschnittlich 36 jährigen Probanden waren häufig verstorben, nicht erreichbar aufgrund von Kontaktabbruch oder sie konnten sich nicht ausreichend an den durchschnittlich 30 Jahre zurückliegenden Zeitraum erinnern, so dass die Durchführung des diagnostischen Interviews zur frühkindlichen Entwicklung unmöglich war.

Zum Teil war das Mitbringen alter Dokumente, wie Zeugnisse, Kindergartenbeurteilungen, Fotos oder auch Filmaufnahmen den Eltern hilfreich, um sich an einige erfragte Details zu erinnern. Vereinzelt wurde das Interview auch telefonisch durchgeführt und einmalig suchte die Psychologin eine Mutter in deren privaten Zuhause auf. Auffallend war eine sehr häufig erhebliche psychische Belastung der Eltern durch die Befragung. Offenbar erlebten viele Eltern die Kindheit der nun psychiatrisch vorstelligen Erwachsenen mit IM als traumatisch, verbunden mit unerfüllten Hoffnungen oder auch Schuldgefühlen. Die Begleitung und Aufklärung der Eltern in der Phase der Autismusdiagnostik wurde daher zu einem wichtigen Bestandteil der Tätigkeit der behandelnden Ärzte und Psychologen. Im Gegensatz zum ADI-R konnte die ADOS bei fast doppelt so vielen Probanden durchgeführt werden (68,4%). Ein erheblicher Teil der Probanden (13%) konnten aufgrund logistischer Probleme nicht untersucht werden. Zum Teil entschieden Wohngruppenbetreuer, dass die Untersuchung nicht notwendig sei, oder sie sagten einfach wiederholt angebotene Untersuchungstermine ab. Auch die Organisation und Bezahlung eines ggf. erforderlichen Krankentransport zur Untersuchung in der Klinik erwies sich zum Teil als schwierig. Die überwiegende Mehrzahl der Probanden (19%) war jedoch aufgrund von Patientencharakteristika wie hoher Irritabilität, Blindheit, Hyperaktivität, schwersten Konzentrations- und Aufmerksamkeitsproblemen, schweren Bewegungsstörungen oder reduziertem Interesse an den kindlichen ADOS Materialien und Aufgaben nicht untersuchbar. Die systematische Untersuchung von Parametern für die Durchführbarkeit des ADOS zeigte, dass diese mit steigendem Schweregrad der IM und Präsenz einer ASS abnimmt (vgl. 2.2: ADOS/ADI-R in ID. Sappok et al. 2013). Insgesamt kann man somit feststellen, dass die Goldstandardinstrumente zur Autismusdiagnostik im Kindes- und Jugendalter grundsätzlich auch bei Erwachsenen mit IM anwendbar sind, allerdings nur bei einem (ADI-R) bzw. zwei (ADOS) Dritteln der Probanden. Darüberhinaus sollte die ADOS in Bezug auf das Setting, die Materialien und die Aufgabenstellungen entsprechend dem Funktionsniveau und Lebensalter angepaßt werden, um eine Verbesserung der Praktikabilität und Spezifität zu erreichen.

Da die diagnostische Abklärung eines Autismusverdachts bei Erwachsenen mit IM mit Hilfe der ADOS, des ADI-R und des SEAS-M sehr aufwändig ist, ist im Sinne einer Reduktion der Patientenbelastung und Ressourcenoptimierung die Entwicklung spezifischer Screeningverfahren sinnvoll. Zur Zeit mangelt es jedoch an geeigneten

Screeninginstrumenten für die genannte Patientenklientel. In der Kinder- und Jugendpsychiatrie ist der FSK ein weltweit eingesetztes und auch auf Deutsch verfügbares Verfahren. Es handelt sich hierbei um einen 40 dichotom skalierte Items umfassenden Bogen, der durch Aufsummieren der Einzelergebnisse zu den Ergebnissen 'kein Autismus' (<15), 'Autismusspektrum' (15-16), oder 'sicherer Autismus' (≥ 16) führt. Je nach Beobachtungszeitraum unterscheidet man den FSK-Lebenszeit (Beobachtungszeitraum: 3.-5. Lebensjahr) vom FSK-aktuell (Beobachtungszeitraum: die vergangenen 3 Monate). Die systematische Untersuchung des Fragebogens FSK bei Erwachsenen mit IM zeigte, dass der FSK-aktuell auch bei diesen Patienten einsetzbar ist. Allerdings sollte der cut-off auf 18 erhöht werden (vgl. 2.3: FSK in ID. Sappok et al. 2013). Interessanterweise zeigte der FSK-Lebenszeit nur bei Menschen mit leichter IM ein eingeschränkt akzeptables Ergebnis (vgl. 2.3: FSK in ID. Sappok et al. 2013), so dass dessen Verwendung bis zum Vorliegen einer vergrößerten Stichprobe nur für diese Patientengruppe empfohlen werden kann. Möglicherweise ist die retrospektive Einschätzung des sozialen Interaktions- und Kommunikationsverhalten aus der Kindheit bei heute Erwachsenen Menschen mit schwererer IM problematischer.

Ursprünglich wurde der FSK spezifisch für Kinder mit Autismusverdacht entwickelt, was sich auch in den Fragen des Bogens widerspiegelt: Viele Fragen beziehen sich explizit auf kindliche Verhaltensweisen, wie z.B. Versteck- oder Rollenspiele. Darüberhinaus ist der FSK aufgrund der dichotomen Skalierung nicht zur Schweregradbeurteilung autistischen Verhaltens im Verlauf geeignet. Mit dem Ziel, einen spezifisch für Erwachsene mit IM geeigneten, kürzeren Fragebogen zum Autismusscreening zu entwickeln, wurde daher der DiBAS konzipiert. Dies ist ein 20 Fragen umfassender, ordinal (4-stufig) skaliertes Fragebogen, der autistische Verhaltensweisen bei Erwachsenen mit IM erfasst (vgl. 2.4: Der DiBAS. Sappok et al. 2013). In einer Pilotuntersuchung zwischen 8/2009 und 12/2011 wurde der DiBAS bei insgesamt 91 Patienten mit IM und Autismusverdacht angewandt und eine Item, Praktikabilitäts- und Validitätsanalyse durchgeführt. Insgesamt zeigte sich eine hohe Praktikabilität (100%) und eine gute diagnostische Validität für Autismus (ROC-Analyse; AUC = 0,808, Sensitivität 83%, Spezifität 64%, positiv prädiktiver Wert 74%, Cohen's Kappa 0,46). Allerdings waren nur 12 der 20 Items diagnostisch valide, so dass eine weitere Überarbeitung des DiBAS durchgeführt wurde (DiBAS-Revidiert: DiBAS-R). Die revidierte Version des DiBAS wurde zwischen 1/2012 und 7/2013 auf die Faktorstruktur und

diagnostische und konvergente Validität hin überprüft (Sappok et al., DiBAS-R; im Review). Durch die weitere Spezifizierung der Items konnte eine Verbesserung der psychometrischen Skaleneigenschaften erreicht werden (Sensitivität/Spezifität jeweils 81%, AUC = 0.89).

Neben der Einschätzung des Verhaltens durch wichtige Bezugspersonen ist auch die Kurzbeurteilung des behandelnden Arztes sinnvoll, um eine Vorentscheidung zum Einsatz aufwändigerer Verfahren sinnvoll. Dazu wurde eine einseitige, ICD-10 basierte Autismus-Checkliste (ACL) entwickelt und bei N=154 Probanden mit IM und Autismusverdacht untersucht (vgl. 2.5: Die ACL. Sappok et al. 2013). Die ACL zeigte eine Sensitivität von 90,7 % und eine Spezifität von 67,6 %; die Klassifikation stimmte in 80,5% der Fälle und einem Cohen's Kappa von 0,596 mit dem diagnostischen Urteil der Fallkonferenz überein. Die Interrater/ Intertime-Reliabilität war gut (Cohen's Kappa = 0,702; Spearman = 0,549). Die ACL-Summenwerte korrelierten signifikant mit den Summenwerten der etablierten Screeninginstrumente FSK und SEAS-M. Der Korrelationskoeffizient war beim FSK sogar mit 0,62 noch höher als beim SEAS-M mit 0,49. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass auch die 40 Fragen des FSK auf Basis der ICD-10 entwickelt wurden [33]. Die hochsignifikante Korrelation der ACL mit diesen beiden etablierten Verfahren unterstützt die diagnostische Validität der Checkliste. Sowohl FSK als auch SEAS-M sind zeitaufwändiger in der Anwendung und Auswertung als die ACL. Darüber hinaus setzen beide Verfahren die Unterstützung einer dem Patienten vertrauten Bezugsperson voraus, wogegen die ACL vom behandelnden Arzt während einer regulären Arztvisite erhoben werden kann. Darüberhinaus ergänzt es die Beobachtungen von vertrauten, aber Autismus unerfahrener Bezugspersonen. Insgesamt hat sich die ACL als ein praxistaugliches Screeningverfahren bei erwachsenen Menschen mit IM und Autismusverdacht erwiesen.

Bereits zu Beginn wurde auf die emotionalen Entwicklungsverzögerungen bei erwachsenen Menschen mit IM und Autismus hingewiesen. Im Rahmen der klinischen Anwendung des Schemas der emotionalen Entwicklung (SEO) entwickelte sich der Verdacht auf ein Autismus typisches, emotionales Entwicklungsprofil, was auch auf dem Hintergrund beschriebener emotionaler Entwicklungsauffälligkeiten bei ASS plausibel erscheint. In der Tat zeigt die systematische Analyse von N=286 Fällen eine verzögerte und inhomogene emotionale Entwicklung bei Menschen mit IM und Autismus im Vergleich zu Menschen mit IM ohne Autismus (vgl. 2.6: SEO bei ASD; Sappok et al. 2013). In einer letzten Untersuchung wurde daher die Anwendbarkeit des SEOs in der Autismusdiagnostik überprüft (vgl. 2.6 SEO bei

ASD; Sappok et al. 2013). Anhand einer Pilotgruppe (n=143) wurde ein Auswertalgorithmus für Autismus entwickelt, welcher in einer Validierungsgruppe (n=146) getestet wurde. In der Tat zeigte sich mit einer Sensitivität von 77,5% und einer Spezifität von 76,4% eine ausreichende diagnostische Validität dieses Klassifikators. Insgesamt kann festgestellt werden, dass das verzögerte und unebene emotionale Entwicklungsprofil zum Verständnis der emotionsbezogenen Beeinträchtigungen von Erwachsenen mit IM beitragen kann. Außerdem kann die Erhebung des emotionalen Entwicklungsprofils als Unterstützung im schwierigen differentialdiagnostischen Prozess herangezogen werden, insbesondere in Fällen, wo die Anwendung herkömmlicher Untersuchungsverfahren nicht möglich ist (z.B. Blindheit, Kontaktabbruch zu den Eltern). Da sich das SEO nicht explizit und unmittelbar auf die Diagnosekriterien bezieht, ist es keinesfalls als einziges diagnostisches Verfahren anzuwenden.

Autismus und emotionale Entwicklungsverzögerungen sind bei Menschen mit IM häufig und führen zu einer massiven Zunahme von Verhaltensstörungen, Einsatz von Psychopharmaka, und Einschränkungen im Lebensalltag wie z.B. reduzierter Lern- und Arbeitsfähigkeit. Für das Autismusscreening sind die ACL für den behandelnden Arzt und der DiBAS für nahe Bezugspersonen entwickelt worden. In Bezug auf in der KJP etablierten diagnostischen Verfahren zeigten der FSK-aktuell nach Anpassung des Cut-offs nach oben und die Goldstandardinstrumente ADOS und ADI-R eine gute diagnostische Validität, während der FSK-Lebenszeit nur bei Menschen mit leichter IM angewandt werden sollte. Die Erhebung des emotionalen Entwicklungsprofils kann den diagnostischen Prozess unterstützen und Ausgangspunkt für das Verständnis und die Behandlung der bei Menschen mit IM und Autismus häufig vorkommenden, schweren Verhaltensauffälligkeiten sein.

4. Zusammenfassung

Bei jedem 4. Menschen mit Intelligenzminderung (IM) besteht zusätzlich eine Autismusspektrumstörung (ASS), die häufig bis ins Erwachsenenalter unerkannt bleibt. Voraussetzung für die richtige Behandlung der ASS und der damit oft assoziierten, schweren Verhaltensauffälligkeiten ist die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen psychischen Erkrankungen und der geistigen Behinderung selbst. Ziel der vorgestellten Untersuchung ist, die Diagnostik bei erwachsenen Patienten mit Intelligenzminderung und Autismusverdacht zu verbessern. Dazu werden die in der Kinder- und Jugendpsychiatrie etablierten Untersuchungsinstrumente auf ihre Anwendbarkeit bei Erwachsenen mit IM überprüft und angepasst und spezifische Verfahren entwickelt.

Während der *Fragebogen zur sozialen Kommunikation (FSK)* - aktuell mit einem veränderten cut-off von 18 auch bei erwachsenen Menschen mit IM angewandt werden kann, kann die Durchführung des *FSK-Lebenszeit* bei erwachsenen Menschen mit IM nur eingeschränkt empfohlen werden. Die *Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen (ADOS)* und das *Diagnostische Interview für Autismus-Revidiert (ADI-R)* sind nur bei 68% bzw. 37% der Patienten anwendbar gewesen. Während die ADOS eine hohe Sensitivität von 100% und eine niedrige Spezifität von 45% aufweist, zeigt das ADI-R balanciertere Werte von 88% bzw. 80%. Anpassungen im Setting, in den Aufgabenstellungen und im Auswertalgorithmus können die Anwendbarkeit und die psychometrischen Eigenschaften der ADOS weiter erhöhen. Eine ICD-10 basierte *Autismus-Checkliste (ACL)* wurde für Ärzte und Psychologen entwickelt und zeigt eine akzeptable Validität und Reliabilität. Zur Einschätzung der Autismus relevanten Verhaltensweisen im vertrauten Lebensumfeld der Betroffenen wurde ein 4-stufiger, 20 Items umfassender *Diagnostischer Beobachtungsbogen für Autismusspektrumstörungen (DIBAS)* für nahe Bezugspersonen entworfen, überprüft und in überarbeiteter Fassung (*DIBAS-Revidiert*) prospektiv validiert. Die emotionale Entwicklung war bei erwachsenen Menschen mit IM und Autismus im Vergleich zu Menschen ohne Autismus signifikant verzögert und inhomogen. Das Profil der emotionalen Entwicklung kann bei der Autismusdiagnostik hilfreich sein (Sensitivität 78%; Spezifität 76%) und ist für die Entwicklung und das Verständnis von Verhaltensauffälligkeiten bedeutsam.

Die Anwendung der adaptierten bzw. neu entwickelten Diagnostikverfahren für erwachsene Menschen mit IM trägt zur Verbesserung der medizinischen Versorgung dieser vulnerablen Patientengruppe bei, die einer besonderen ärztlichen Zuwendung bedarf.

5. Literaturangaben

¹ Cooper, S.A., Smiley, E., Morrison, J., Williamson, A., Allan, L.: Mental ill-health in adults with intellectual disabilities: prevalence and associated factors. *Br J Psych* 2007; 190: 27-35.

² Bhaumik, S., Tyrer, F. C., McGrother, C., & Ganghadaran, S. K. (2008). Psychiatric service use and psychiatric disorders in adults with intellectual disability. *J Intellect Dis Res*, 52, 986-95.

³ Esbensen, A. J., Greenberg, J. S., Seltzer, M. M., & Aman, M. G. (2009). A longitudinal investigation of psychotropic and nonpsychotropic medication use among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Aut Dev Dis*, 39, 1339–1349.

⁴ Tsakanikos, E., Costello, H., Holt, G., Sturmey, P., & Bouras, N. (2007). Behaviour management problems as predictors of psychotropic medication and use of psychiatric services in adults with autism. *J Aut Dev Dis*, 37, 1080-1085.

⁵ Witwer, A., & Lecavalier, L. (2005). Treatment incidence and patterns in children and adolescents with autism spectrum disorders. *J Child Adol Psychopharmacology*, 15, 671–681.

⁶ McCarthy, J., Hemmings, C., Kravariti, E., Dworzynski, K., Holt, G., Bouras, N., & Tsakanikos, E. (2010). Challenging behavior and co-morbid psychopathology in adults with intellectual disability and autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*, 31: 362-366.

⁷ De Bildt, A., Sytema, S., Kraijer, D., Sparrow, S., & Minderaa, R. (2005). Adaptive functioning and behaviour problems in relation to level of education in children and adolescents with intellectual disability. *J Intellect Dis Res*, 49: 672-681.

⁸ Myrbakk, E., & von Tetzchner, S. (2008). Psychiatric disorders and behavior problems in people with intellectual disability. *Res Dev Dis*, 29: 316-332.

⁹ Totsika, V., Hastings, R. P., Emerson, E., Lancaster, G.A., & Berridge, D.M. (2011). A population-based investigation of behavioural and emotional problems and maternal mental health: associations with autism spectrum disorder and intellectual disability. *J Child Psychol Psychiatry*, 52: 91-99.

¹⁰ Reiss, S., Szyszko, J. (1983) Diagnostic overshadowing and professional experience with mentally retarded persons. *Am J Ment Defic*, 87(4): 396-402

¹¹ Shattuck, P. T. (2006). The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education. *Pediatrics*, 117: 1028–1037.

¹² Matson, J. L., & Shoemaker, M. (2009). Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*, 30: 1107–1114.

¹³ Fombonne, E. (2009) Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*, 65: 591-598

-
- ¹⁴Kim, S. H., & Lord, C. (2012). Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J Child Psychol Psych*, 53: 143–151.
- ¹⁵Sappok, T., Bergmann, T., Kaiser, H., & Diefenbacher, A. (2010). Autism in adults with mental retardation. *Der Nervenarzt*, 81: 1333–1345.
- ¹⁶Van Bourgondien, M.E., Reichle, N.C., Schopler, E. (2003) Effects of a model treatment approach on adults with autism. *J Autism Dev Disord*, 33: 131-140
- ¹⁷Bölte, S., Holtmann, M., & Poustka, F. (2008). The Social Communication Questionnaire (SCQ) as a screener for autism spectrum disorders: additional evidence and cross-cultural validity. *J Am Acad Child Adoles Psych*, 47: 719-720.
- ¹⁸Rutter, M., Bailey, A., Berument, S.K., Lord, C., & Pickles, A. (2001). *Social Communication Questionnaire (SCQ)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- ¹⁹Kraijer, D., & Melchers, P. (2003). *Skala zur Erfassung von Autismusspektrumstörungen bei Minderbegabten (SEAS-M)*. Frankfurt: Swets.
- ²⁰Lord, C., Rutter, M., & 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 Aut Dev Disord*, 24: 659-685.
- ²¹Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H. Jr., Leventhal, B. L., et al. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Aut Dev Disord*, 30: 205-223.
- ²²Aman, M. G., Singh, N. N., Stewart, A. W., & Field, C. J. (1985). The Aberrant Behavior Checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J Ment Def*, 89: 485–491.
- ²³Yudofsky, S. C., Silver, J. M., Jackson, W., Endicott, J., & Williams, D. (1986). The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *Am J Psych*, 143: 35-39.
- ²⁴Dosen, A. (2010). *Psychische Störungen, Verhaltensprobleme und intellektuelle Behinderung: Ein integrativer Ansatz für Kinder und Erwachsene*. 1. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- ²⁵Sappok, T., Diefenbacher, A., Bergmann, T. et al. (2012). Emotionale Entwicklungsstörungen bei Menschen mit Intelligenzminderung: Eine Fall-Kontroll-Studie. *Psychiat Prax*, 39: 228 – 238.
- ²⁶Kanner, L. (1943) Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2: 217–250.
- ²⁷Hobson, R.P. (1986) The autistic child's appraisal of expressions of emotion. *J Child Psychol Psych* 27: 321-342.

²⁸ Murphy, O., Healy, O., & Leader, G. (2009). Risk factors for challenging behaviors among 157 children with autism spectrum disorders in Ireland. *Res Aut Spectr Disord*, 3: 474–482.

²⁹ Murphy, G.H., Beadle-Brown, J., Wing, L., Gould, J., Shah, A., & Holmes, N. (2005). Chronicity of challenging behaviours in people with severe intellectual disabilities and/or autism: A total population sample. *J Aut Dev Disord*, 35: 405-418.

³⁰ La Malfa, G., Lassi, S., Bertelli, M. et al. (2004). Autism and intellectual disability: a study of prevalence on a sample of the Italian population. *J Intellect Disabil Res*, 48: 262 – 267

³¹ Dt. Ges. F. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (2007). Tief greifende Entwicklungsstörungen. In: Dt. Ges. F. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (Hrsg) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte Verlag, 3. überarbeitete Auflage, S. 225-237

³² Gotham, K., Risi, S., Pickles, A., & Lord, C. (2007). The Autism Diagnostic Observation Schedule: Revised algorithms for improved diagnostic validity. *J Aut Dev Disord*, 37: 613–627.

³³ Bölte, S., Crecelius, K., Poustka, F. (2000). Der Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation: Psychometrische Eigenschaften eines Autismus-Screening-Instruments für Forschung und Praxis. *Diagnostica*, 46: 149 – 155.

Danksagung

Ich danke zuerst meinem Chef und Mentor, Herrn Prof. Diefenbacher, für die Schaffung einer sehr produktiven und inspirierenden Arbeitsatmosphäre und seine Offenheit gegenüber meinen klinischen und wissenschaftlichen Projekten. Er hat an mich und die Arbeit geglaubt, bevor ich es selbst tat! Die dafür nötigen Wege waren oft so ungewöhnlich wie die Menschen, die wir untersuchten. Herrn Prof. Heinz bin ich für die Möglichkeit der Dozententätigkeit an seiner Klinik und die Unterstützung universitärer Projekte dankbar. Ich danke auch meinen Kollegen, insbesondere Christoph Schade und Thomas Bergmann, die mich bei der Studiendurchführung unterstützt haben. Neben all der harten Arbeit gab es auch viele lustige und bereichernde Momente, die wir gemeinsam erlebt haben und die ich nicht missen möchte! Manuel Heinrich danke für seinen Fleiß, seinen warmherzigen Umgang mit unseren Probanden und seine statistische Expertise. Es war mir eine Freude, ihn auf seinem Weg zu einem exzellenten Psychologen und Wissenschaftler zu begleiten. Isabel Dziobek und Sven Bölte haben mich in die nationale und internationale Autismus-Community eingeführt. Dank Ihrer tatkräftigen Unterstützung insbesondere auch im Publikationsprozess konnte die medizinische Versorgung einer bisher wenig erschlossenen Patientenpopulation nachhaltig verbessert werden. Ich bin dankbar für die Möglichkeit, mit Kapazitäten wie Anton Dosen und Karin Schumacher zusammengearbeitet zu haben. Sie waren die intellektuellen Wegbereiter für meine Forschungsvorhaben. Ich danke auch meinen vielen Patienten und ihren Angehörigen, allen voran Familie Schwarz. Sie waren meine besten Lehrmeister, meine Inspiration und das zentrale Motivationselement für die Durchführung der Studien.

Zuletzt möchte ich meiner Familie danken, die - wie das immer so ist - viele Kompromisse eingehen musste, da so mancher "freie Tag" im Dienste der Wissenschaft verbracht wurde. Meine Kinder Kira, Tobias und Jonathan haben mir Kraft gegeben, mich geerdet und abgelenkt. Carsten war meine Muse und nicht nur Lebens-, sondern auch Sparring-Partner meiner Gedanken - danke dafür! Es war mir eine Freude!

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum.....
Unterschrift