



# Contemporary Issues in ASD

Tanja Sappok

European Association for Mental Health in Intellectual Disability  
Masterclass 27 April 2018: University of Zagreb



ASD and ID  
**PREVALENCE**

# ASD prevalence increases....



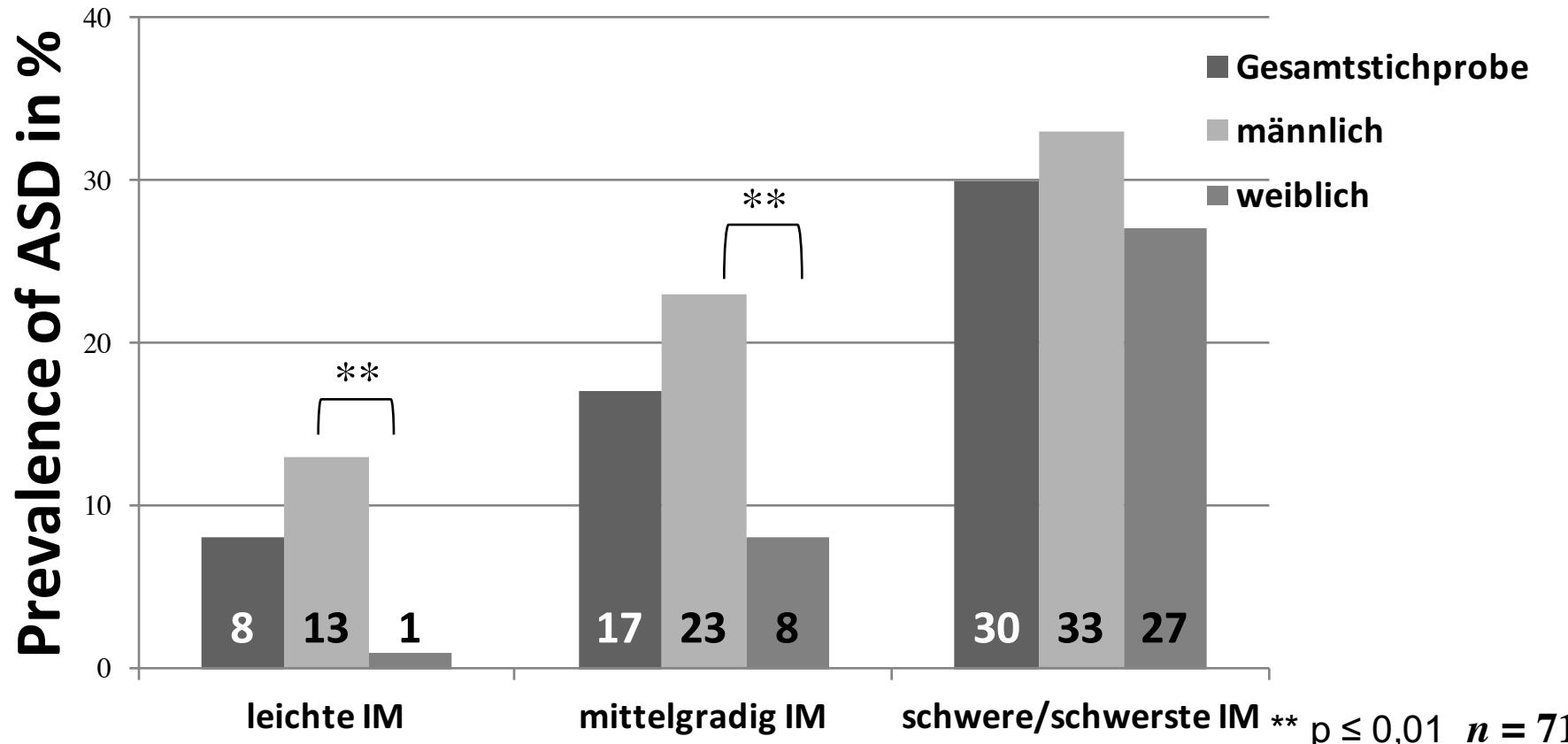
Nordahl-Hansen 2017  
Atypical: a typical  
portrayal of autism?  
Lancet Psychiatry.

- a boom in TV and movie characters
- reinforcement of stereotypes and stigma
- contribute to raising awareness about, and public understanding of, the condition.
- *Atypical* places Sam Gardner, a 18-year-old high-school student with ASD.

Pasha SB, Qadir TF, Fatima H, Hussain SA. Sesame Street's recognition of autism. Lancet Psychiatry. 2017 Jul;4(7):520-521.

# High Prevalence of ASD in ID

Prevalence\* (populationbased, UK) 15 %  
Prevalence (clincal sample, GER) 19 %



\* Sheehan, Hassiotis, Walters, Osborn, Strydom, Horsfall (2015, BJM; n = 33 016)  
Idring et al. (2015, JADD; n = 735 096 Schweden): 1,54%; 0,39% ASS & IM; 1,15% ASS  
Brugha et al. (2016; BJP, n=7274/290IM) ASD in F71-73: 39%, no ID-F70: 1.0%; OR: 63,5



ASD:  
**MORTALITY**



- **Life expectancy is reduced for 16 years!**
- **HFA: Increase in mortality 2.5-fold (suicide risk 10x)**
- **ASD & IDD: 6-fold increase (somatic, epilepsy 40x)**

Hirvikoski, T., Mittendorfer-Rutz, E., Boman, M., Larsson, H., Lichtenstein, P., & Bölte, S. (2016). Premature mortality in autism spectrum disorder. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 208(3), 232–8.



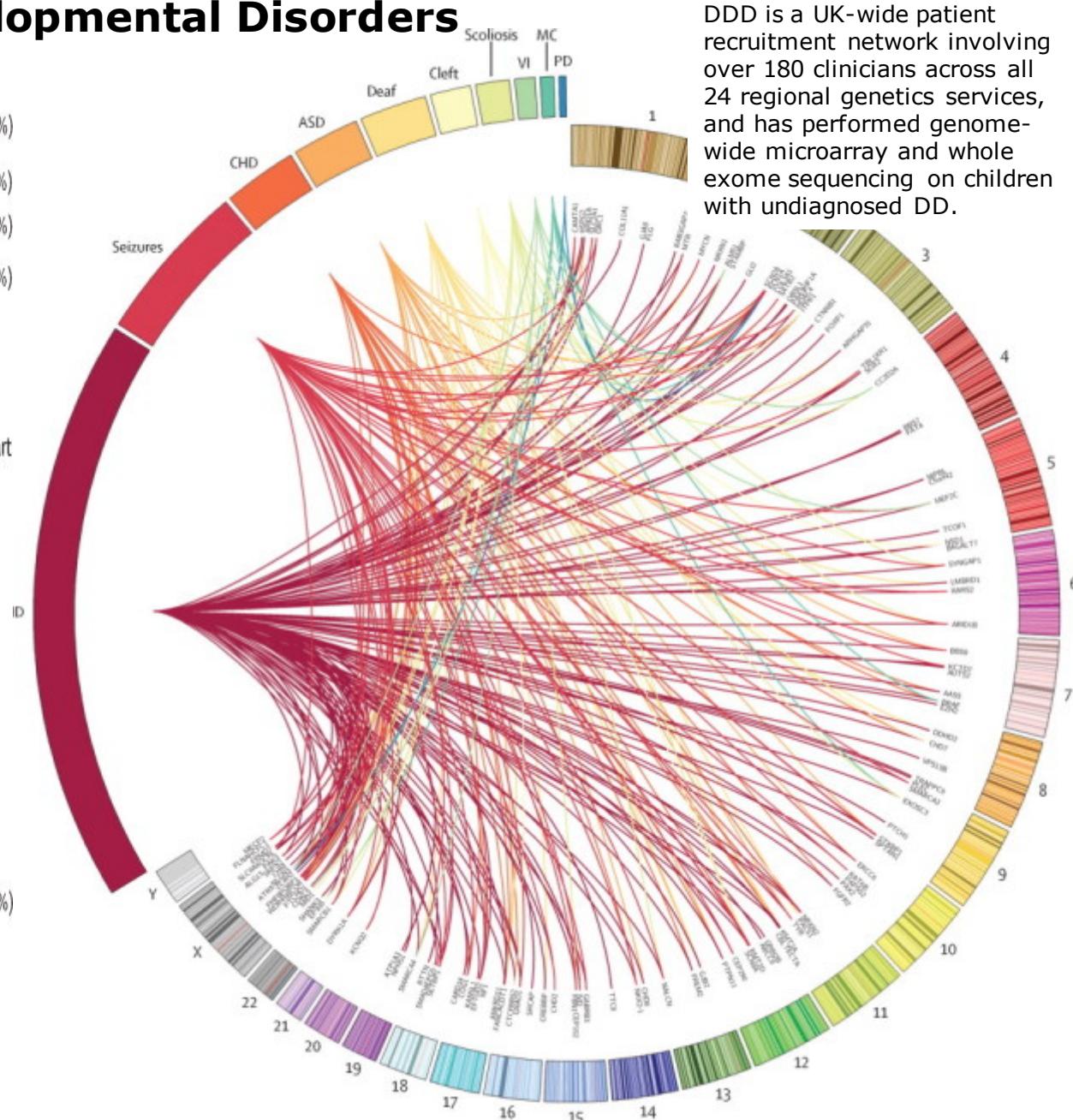
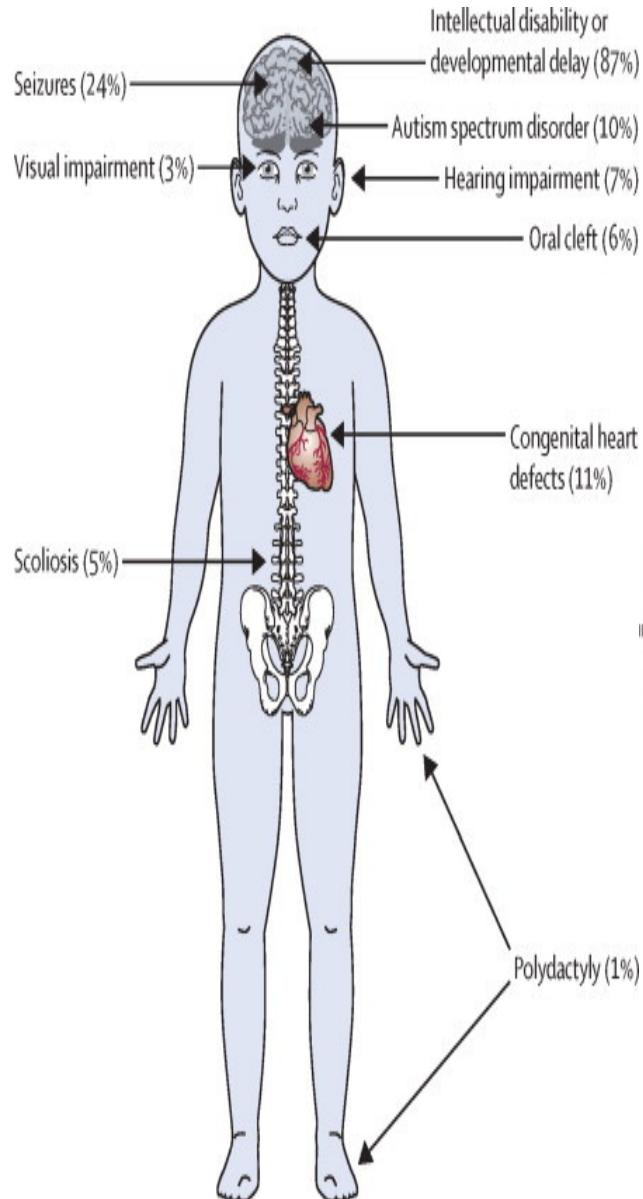
# THE CURRENT BIOLOGICAL MODEL OF ASD

# Why Autism Must be Taken Apart

„.... efforts to find a single unifying brain dysfunction have led the field away from research to explore individual variation and micro-subgroups. **Autism must be taken apart in order to find neurobiological treatment targets.** ... The belief that there is a single defining autism spectrum disorder brain dysfunction must be relinquished.“

Waterhouse & Gillberg, Journal of Autism and Developmental Disorders July 2014

# Deciphering Developmental Disorders



DDD is a UK-wide patient recruitment network involving over 180 clinicians across all 24 regional genetics services, and has performed genome-wide microarray and whole exome sequencing on children with undiagnosed DD.

Wright CF et al. Genetic diagnosis of developmental disorders in the DDD study: a scalable analysis of genome-wide research data. Lancet. 2015

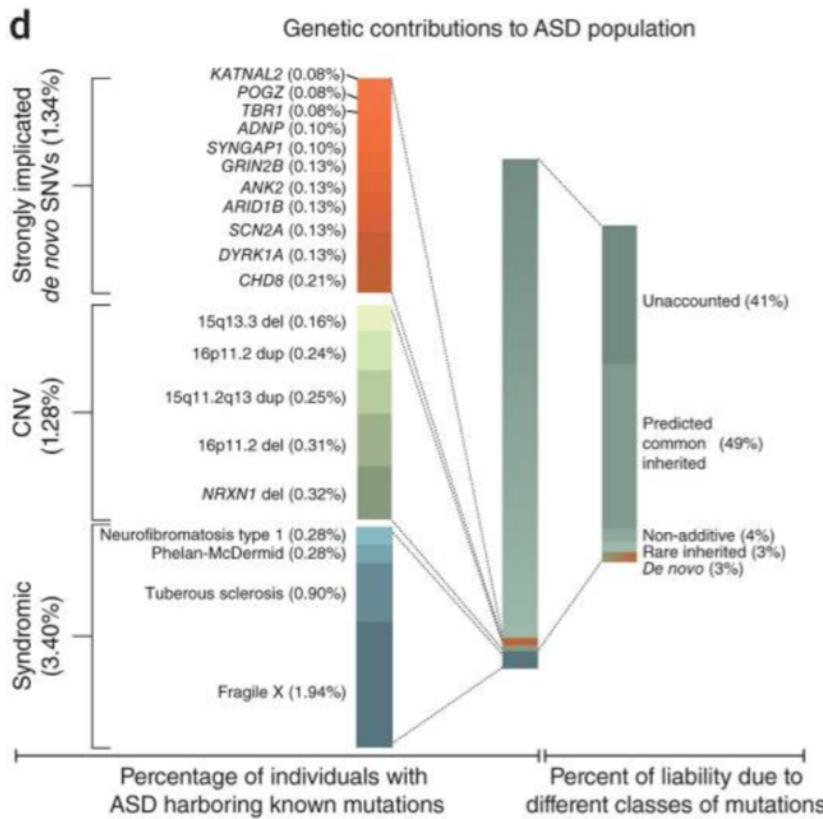
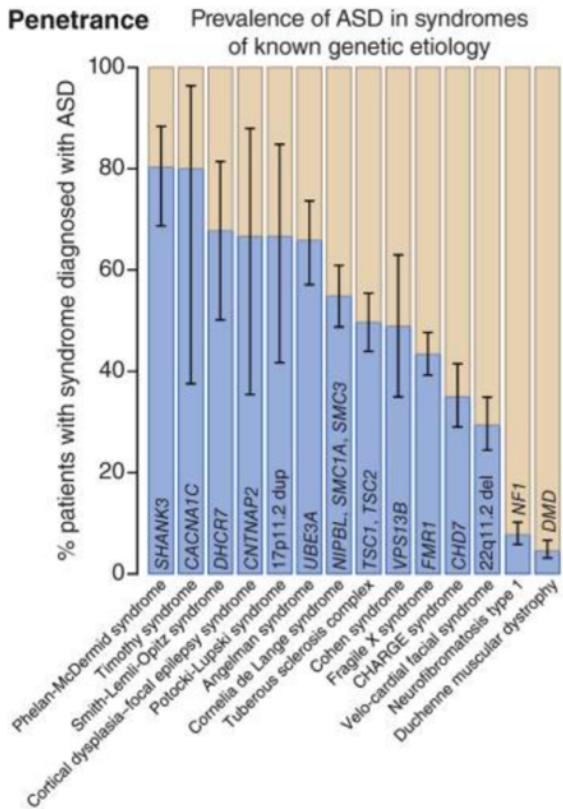
# Understanding of autism disease mechanisms through genetics

Evangelisches Krankenhaus

Königin Elisabeth Herzberge

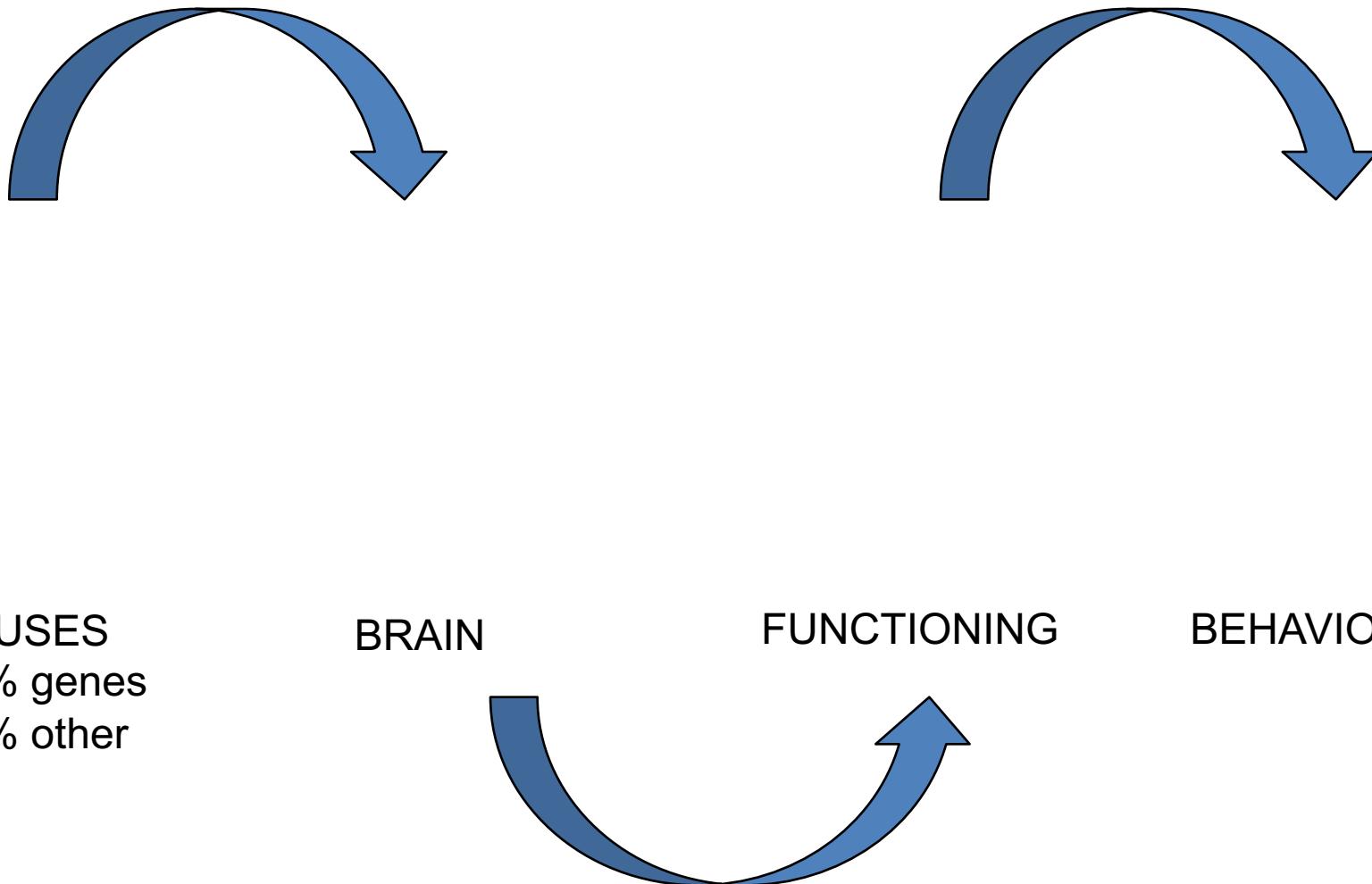


Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



de la Torre-Ubieta L, Won H, Stein JL, Geschwind DH. Advancing the understanding of autism disease mechanisms through genetics. Nat Med. 2016 Apr;22(4):345-61. SNV: Single Nucleotide Variant; CNV: Copy Number Variations

# The current biological model





# DIAGNOSING ASD IN ID

# Diagnostic Criteria for ASD

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



American Psychiatric Association  
**DSM-5 Development**

1. Triade => Dyade
2. No Asperger
3. Sensory issues
4. Severity levels

## 6A02 ASD

1. Triade => Dyade
2. No Asperger
3. Starts in „early childhood“
4. Code for ID/verbal abilities

## ICF Core Sets for ASD

5225 Experts from 10 disciplines in 6 WHO Regions

103 Categories are crucial for ASD:

- 37 Activities and Participation,
- 35 Body functions,
- 22 Environmental factors,
- 9 Body structures.

De Schipper et al. Aut Res 2016

# Diagnosing ASD

---

- Behavioral based
- No lab test, no neuroimaging can ensure the diagnosis of ASD
- Different diseases can cause the same clinical picture/disorder!
- Standardized instruments can support the clinician/researcher in the diagnostic process....



# DIAGNOSTICS

# Screening Scales for ASD in IDD

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité

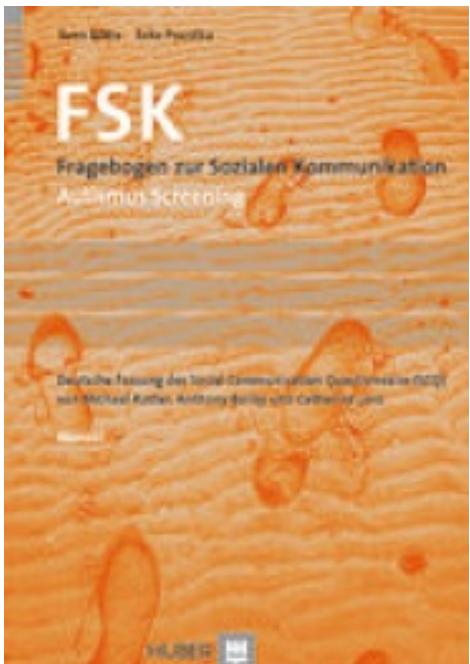


SCQ &  
SCQ-AID

NEU  
ACL

NEU  
& DiBAS-R

PDD-MRS  
Guided  
Interview



Autismus-Checkliste (ACL) (DiBAS-R)

Name: \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_\_  
Informant: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

A. Vor dem dritten Lebensjahr manifestiert sich eine auffällige und beeinträchtigende Entwicklung in mindestens einem der folgenden Bereichs-Symptome vor, wobei mind. 2 aus 1 (Interaktion), mind. 1 aus 2 (Kommunikation) und mind. 1 aus 3 Stereotypien vorliegen: ja = 1, Verdacht = 2 aus, nein = 0.

1. Störung der sozialen Interaktion (mindest 2 Symptome/Punkte):  
1a Blickkontakt, Mimik und Gestik nicht zur sozialen Interaktion eingesetzt  
1b Soziale Empathie-/Hilfsbereitschaft  
Sofortigkeit, Begeisterung zu Gleichaltrigen mit gemeinsamen Interessen einzugehen  
1c Mangel an sozio-emotionaler Empathie  
Unterschwellige Reaktion auf die Gefühle anderer, Mangel an Verhältnismodulation entsprechend dem sozialen Kontext

1d Mangel, Freude zu teilen  
Freude, Interessen oder Tätigkeiten werden nicht mit anderen geteilt

2. Störung der Kommunikation (mindest 1 Symptom/Punkt):  
2a Verzögerte oder fehlende Entwicklung der sprachlichen Sprache  
Kinder erreichen Worte von dem 2. Jahr bis zu Sätzen vor 3-4 J., in ca. 50 % keine Sprache

2b Schwierigkeit, ein Gespräch zu führen  
Gespräch wird nicht begonnen oder aufrechterhalten, stereotyper Anfang, Monologspiele

2c Überschwellige Reaktion auf die Sprache  
Vernachlässigung der Pronomina, idiosynkratische (abgenetizierte) Gebrauch von Wörtern oder Phrasen

2d Mangel an spontanem »Se tun als ob«-Spiel  
... oder soziale Initiativimpulse

3. Repetitive und stereotypische Verhaltensmuster (mindest 1 Symptom/Punkt):  
3a Spezialisierter Interessenbereich mit bestimmten Interessen (Intensität, Schwerpunkt, Inhalt)  
3b Routinen und Rituale  
Festhalten an bestimmten Orten, oft nicht funktionalem Routinen, z. B. strenges Festhalten an bestimmten Abschaltzeiten, Essen nur bestimmter Nahrung, Fahren nur bestimmter Routen

3c Motorische Stereotypien  
Stereotypien, repetitive motorische Mechanismen, z. B. Hand- und Fingerzittern oder -biegen, Kreiselbewegungen, gern am Körper oder Zehenzuppen

3d Vorhersehende Beschäftigung mit Tellelementen  
... oder soziale Initiativimpulse

C. Das Kind kann keine soziale Entwicklung abgedeckt werden.  
Weitere Charakteristika: ungewöhnliches Empfinden (Körper, Temperatur) oder starker Affekt  
Wohlbefinden/Schlafstörungen: Hyperaktivität, Aufmerksamkeitsprobleme, Impulsivität und aggressives Verhalten, SVV  
sensorische Auffällighkeiten: Hypersensitivität gegenüber Licht, Geräusche oder Berührung, verminderter Schmerzempfinden, Tastlosigkeit, Empfindlichkeit gegenüber Temperaturen, Hitze- und Kälteschwindel, gestörte Schlafzyklen

F4A1 Frühkindlicher Autismus A, B und C sind mit cje bewertbar  
F4A1 Atypischer Autismus A oder/und B sind mit mje bewertbar, C mit rje  
F4A10 Atypischer Autismus A oder/und B mit aspekt. Erkrankungsmerkmal: A mit mje, B und C mit rje  
F4A11 Atypischer Autismus mit organischen Organmerkmalen: A und C mit rje, B mit mje  
F4A12 Atypischer Autismus mit organischen Erkrankungsmerkmalen und symptomatisch: A und B mit mje, C mit rje

HUBER

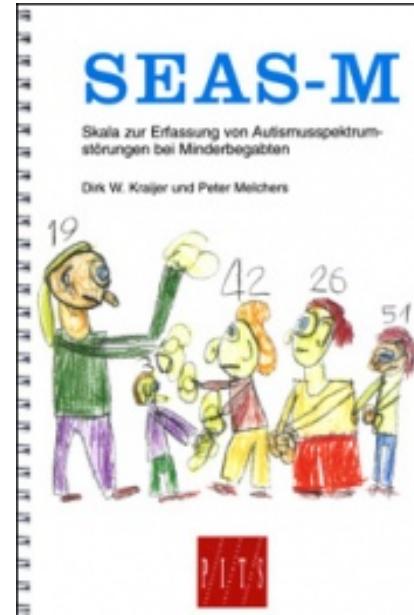
Tanja Sappok Isabel Gaul Thomas Bergmann Isabel Dziobek  
Sven Bölte Albert Diefenbacher Manuel Heinrich

## DiBAS-R

Der Diagnostische Beobachtungsbogen für  
Autismus-Spektrum-Störung – Revidiert

Ein Screening-Instrument für Erwachsene mit Intelligenzminderung  
und Autismusverdacht

Manual



# SCQ-AID: Adults with ID

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



- Comprises 24 items
- Cut-off: 9
- Specific for Adults with IDD and suspect of ASD

Lisa  
Underwood

Jane  
McCarthy

Whitney  
Brooks

Paula  
Sterkenburg

Manuel  
Heinrich

Olivia  
Derks

	ja	nein
2 Können Sie mit ihr/ihm ein wechselseitiges „Gespräch“ an dem Sie beide teilnehmen oder wobei er/sie auf das Bezug nimmt, was sie gesagt haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 Spricht er/sie auffällig merkwürdig oder wiederholt ständig Dinge nahezu gleichlautend? Gemeint sind Sätze, die er/sie von anderen gehört hat oder die er/sie selbst gebildet hat.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7 Wiederholt sie/er die gleichen Sachen in genau dem gleichen Wortlaut oder besteht sie/er darauf, dass Sie dieselben Sachen immer wieder aufzählen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8 Gibt es Dinge, die sie/er scheinbar in einer ganz besonderen Weise oder Abfolge machen muss, oder gibt es Rituale, die Sie für sie/ihn ausführen müssen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9 Benutzt sie/er Ihre Hand wie ein Werkzeug oder als ob es ein Teil ihres/seines eigenen Körpers wäre (zum Beispiel, indem sie/er mit Ihren Finger auf etwas zeigt oder Ihre Hand auf den Türgriff legt, um die Tür zu öffnen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10 Hat sie/er besondere Interessen, die anderen Menschen merkwürdig erscheinen (zum Beispiel an Verkehrssampeln, Wasserleitungen oder Fahrplänen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12 Scheint sie/er interessiert an einem bestimmten Teil eines Spielzeuges zu sein (zum Beispiel indem sie/er die Räder eines Autos dreht) als an seinem eigentlichen Zweck?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14 Scheint sie/er ungewöhnlich daran interessiert, wie Dinge oder Menschen aussehen oder riechen, sich anfühlen, sich anhören, schmecken oder riechen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15 Zeigt sie/er ungewöhnliche Verhaltensweisen beim Bewegen ihrer/seiner Hände der Finger, zum Beispiel Wedeln oder Bewegen der Finger vor ihren/seinen Augen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16 Bewegt sie/er ihren/seinen ganzen Körper auf komplizierte Weise, zum Beispiel indem sie/er Drehbewegungen durchführt oder wiederholt auf- und niederhüpft?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17 Verletzt er sich absichtlich zum Beispiel durch Beißen in dem Arm oder Schlagen des Kopfes gegen die Wand?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18 Gibt es irgendwelche Gegenstände (außer weichen Spielzeugen oder Schmusedecken), die sie/er unbedingt ständig bei sich tragen muss?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19 Hat sie/er irgendeinen besonderen oder besten Freund?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20 Spricht sie/er nur aus Freundlichkeit mit Ihnen (nicht um etwas zu bekommen)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22 Zeigt sie/er spontan auf Dinge in ihrer/seiner Umgebung, nur um sie Ihnen zu zeigen (nicht, weil sie/er diese haben will)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24 Nickt sie/er mit dem Kopf, wenn sie/er ja sagen will?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27 Lächelt sie/er zurück, wenn jemand sie/ihn anlächelt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28 Zeigt sie/er Ihnen Dinge, die sie/ihn interessieren, um Ihre Aufmerksamkeit dafür zu gewinnen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29 Bietet sie/er an, etwas anderes außer Nahrung mit Ihnen zu teilen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30 Scheint sie/er zu wollen, dass Sie ihre/seine Freude an etwas teilen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31 Versucht sie/er Sie zu trösten, wenn Sie traurig oder verletzt sind.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36 Zeigt sie/er Interesse an anderen Kindern, die ungefähr so alt sind wie sie/er oder die sie/er nicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37 Reagiert sie/er positiv, wenn sich ein anderes Kind ihr/ihm nähert?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
38 Schaut sie/er gewöhnlich auf und schenkt Ihnen Aufmerksamkeit, wenn Sie ins Zimmer kommen und mit ihr/ihm zu sprechen beginnen, ohne dass Sie ihren/seinen Namen nennen müssen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Summen		

Folgende Felder sind vom Testauswerter auszufüllen:		Wenn der Wert gleich $\geq 9$ ist, spricht das Ergebnis dafür, dass eine Störung aus dem autistischen Spektrum vorliegt.
Gesamtsumme		

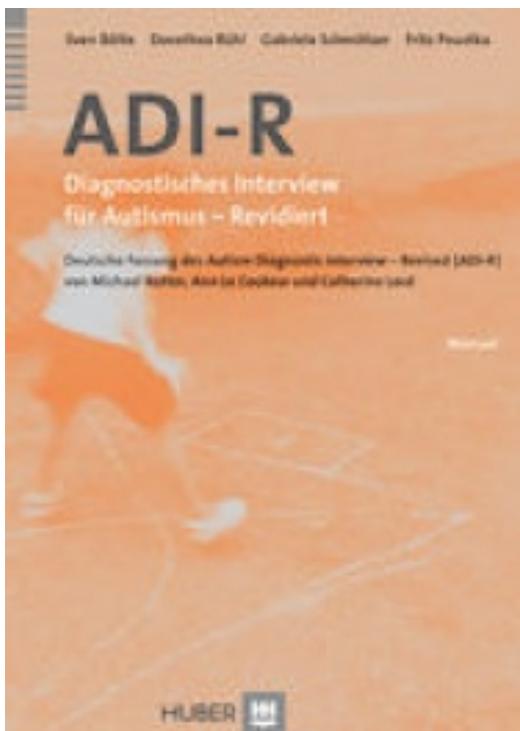
Derks et al. Autism Research 2017

# More comprehensive instruments

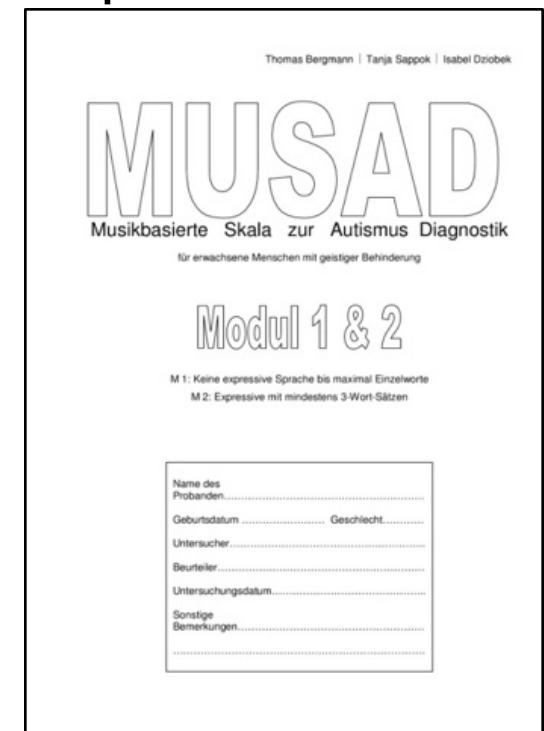
Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



**ADOS & ADI-R**  
diagnostic validation  
not specific for IDD



**MUSAD**  
**NEU**  
observational  
specific for IDD





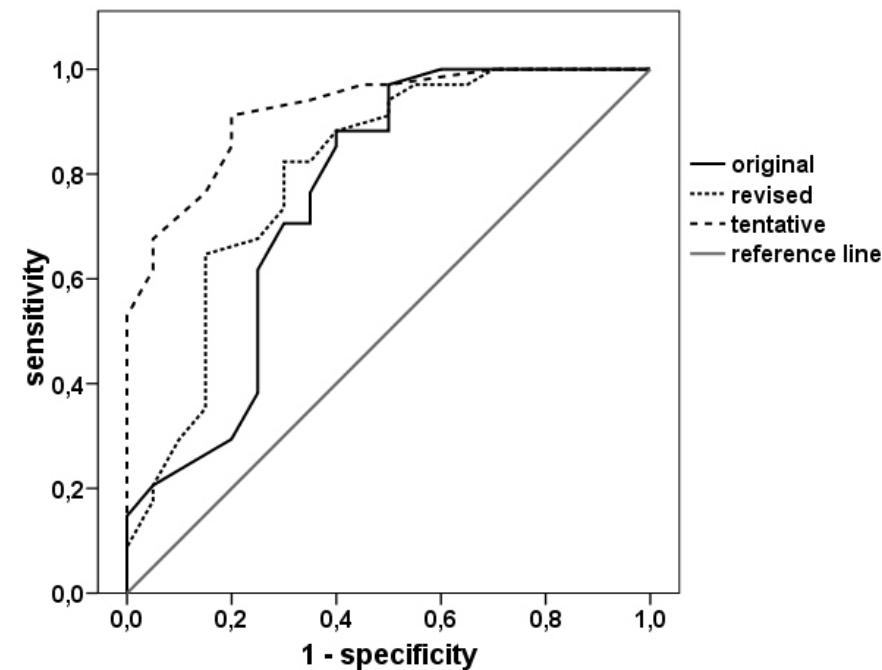
Rutter et al. (2003)

Courtesy of the patient and his legal custodian.

# The Goldstandard: ADOS and ADI-R

# ADOS und ADI-R: Psychometric Properties

	ADOS ASD	ADOS: Revised Algorithm	ADI-R
Applicability		68,4%	36,7%
Sensitivity	100 %	94%	87,5%
Specificity	45%	65%	80%
Cohen's Kappa	.507	.593	.583
AUC	.759	.930	.700



N=79; Alter: 36 J.,  
F 70-72; Autismus  
vorbekannt: 24%

Work in Progress: A-ADOS; 2 Moduls (V. Hus Bal, C. Lord)



Thomas Bergmann Tanja Sappok Isabel Dziobek

# MUSAD

Music based Scale for Diagnosing ASD in Adults with IDD

## Module 1 & 2

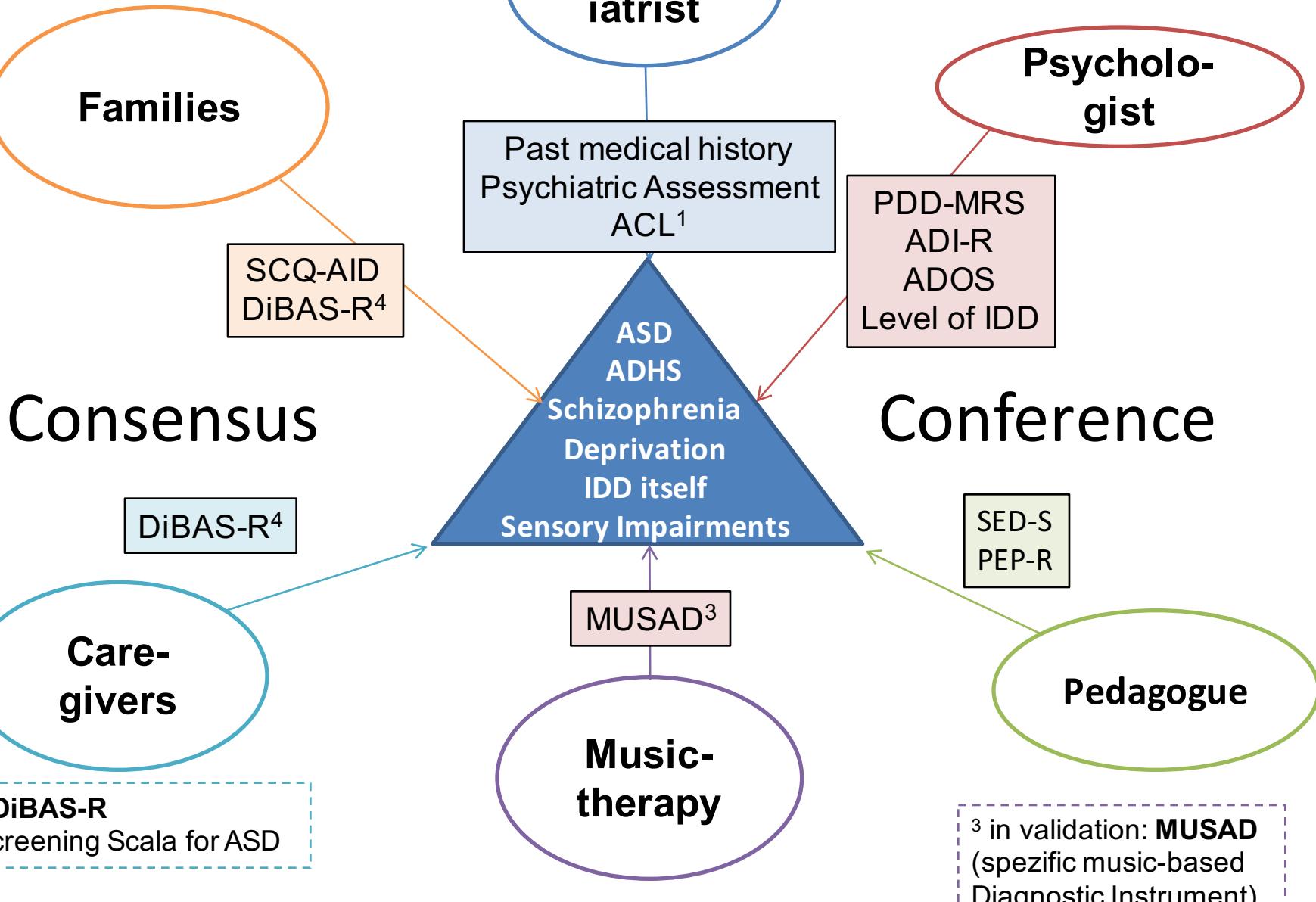
- Bergmann et al, 2012  
Musiktherapeutische Umschau
- Bergmann et al., 2015 The Nordic  
Journal of Music Therapy
- Bergmann et al., 2015 RIDD



# MUSAD: piano task

Courtesy of the patient and his legal custodian

<sup>1</sup> validated: **ACL**  
(specific, ICD-10  
based Screening Instrument)



# EU-AIMS: Longitudinal European Autism Project (LEAP)

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



- 6 Zentren in 4 europäischen Ländern
- 437 Kinder und Erwachsene mit ASS and 300 Kontrollen
- Alter 6 - 30 Jahre
- IQ zwischen 50 und 148
- ASD und ADHS Symptomatik stärker in: Kindern, männl. Geschlecht, niedrigem IQ
- Angst/Depression: Keine Assoziation mit dem IQ

## **The EU-AIMS Longitudinal European Autism Project (LEAP): design and methodologies to identify and validate stratification biomarkers for ASD**

Charman et al. The EU-AIMS Longitudinal European Autism Project (LEAP): clinical characterisation. Mol Autism. 2017 Jun 23;8:27.



ASD:  
**THERAPY**

# Treatment in ASD: No meds yet!

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



## Update on psychopharmacology for autism spectrum disorders

Marco O. Bertelli, Michele Rossi, Roberto Keller and Stefano Lassi

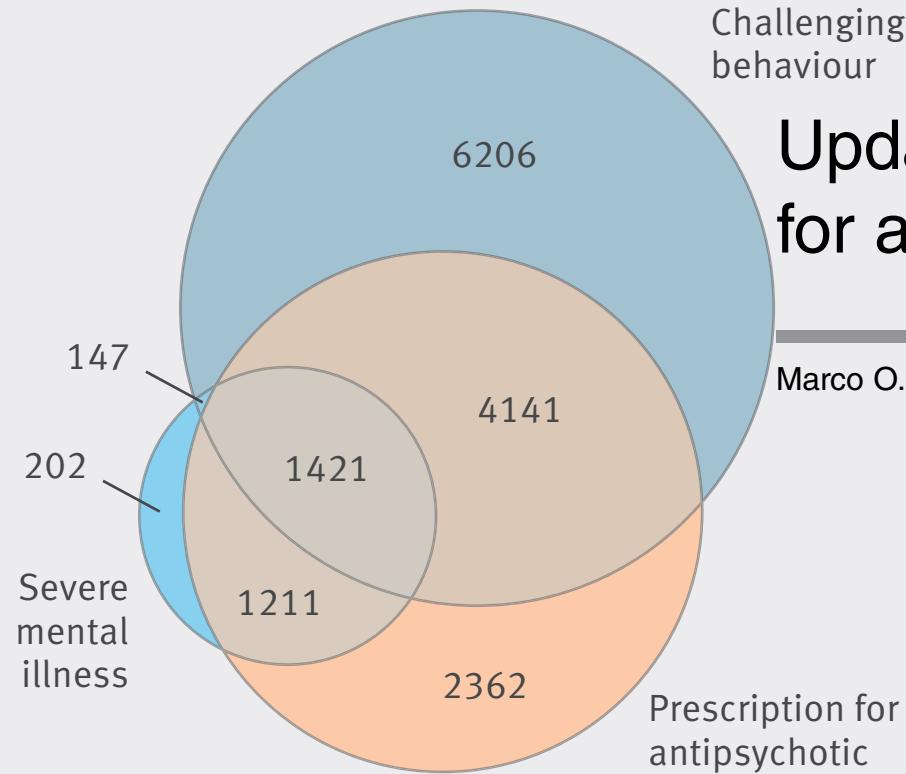


Fig 3 | Relations between recorded severe mental illness, challenging behaviour, and prescription of antipsychotic drugs in adults with intellectual disability

Sheehan, Hassiotis et al. (2015), BJM; n = 33 016  
Bertelli et al. (2016) Adv in Mental Health and ID

„Many psychotropic medications have been studied in ASDs, but few have strong evidence to support their use. Most commonly prescribed medications, in order of frequency, are antipsychotics, antidepressants, anticonvulsants and stimulants, many of them without definitive studies guiding their usage.“

# Psychopharmacotherapy in ASD



- Atypic Antipsychotics such as **Risperidon** and **Aripiprazol** reduce irritability
- **Methylphenidate**, **Atomoxetine** and **Alpha-2 Agonists** for ADHD
- **SSRI** are NOT effective for repetitive behaviors
- **Antiepileptics**: limited evidence. Less effective, more side effects
- **Glutamaterge Substanzen** and **Oxytocin** promising, not in routine clinical care yet
- **Prolonged-release Melatonin** effective for sleep problems (children)

Ji (2015) An update on pharmacotherapy for autism spectrum disorder in children and adolescents. Curr Opin Psychiatry. Gringras P et al. (2017) Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Howes et al. (2018) Autism spectrum disorder: Consensus guidelines, British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2018

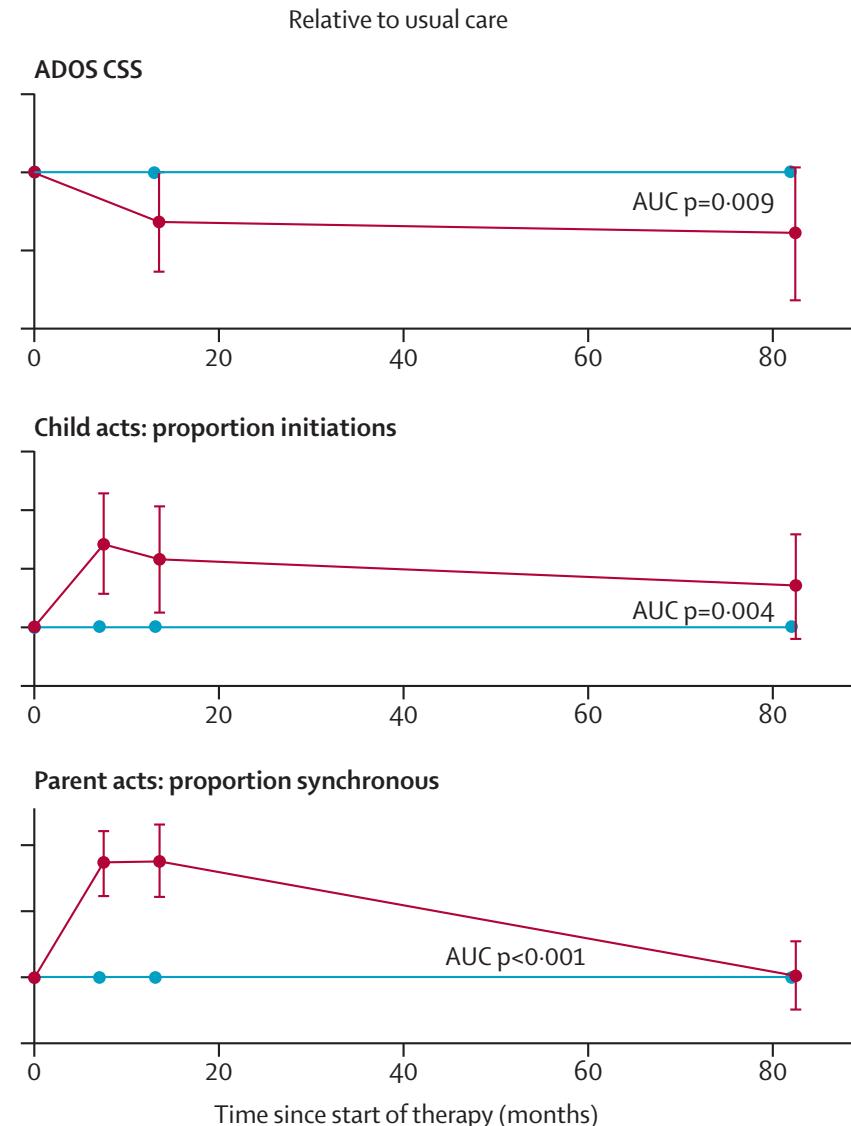
# Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial

Lancet 2016

Andrew Pickles, Ann Le Couteur, Kathy Leadbitter, Erica Salomone, Rachel Cole-Fletcher, Hannah Tobin, Isobel Gammer, Jessica George Vamvakas, Sarah Byford, Catherine Aldred, Vicky Slonims, Helen McConachie, Patricia Howlin, Jeremy R Parr, Tony Char

- grounded in developmental principles
- aims to increase parent sensitivity and responsiveness to child communication
- improving parent observation, responsiveness, and focused communication
- 2 h clinical sessions every 2 weeks for 6 months
- followed by monthly booster sessions during the final 6 months
- Parents were asked to implement their newly acquired sensitivity and responsivity skills at home for 20–30 min each day.

Long term improvement of ASD core symptoms after early intervention



# AUTKOM: Autismus Kompetenzgruppe

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



Abbildung 1: Ablauf der AutKom-Sitzungen

# AUTKOM: Strengthen Competencies in ASD

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité

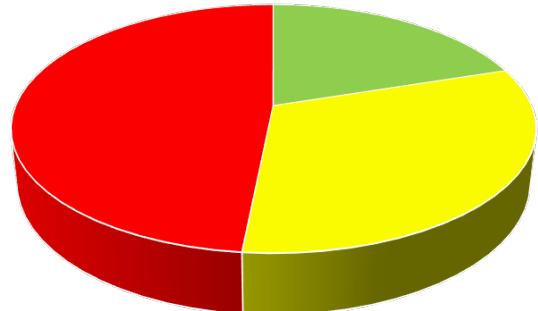




ASD and ID  
**OUTCOME**

# Long term outcome

Outcome



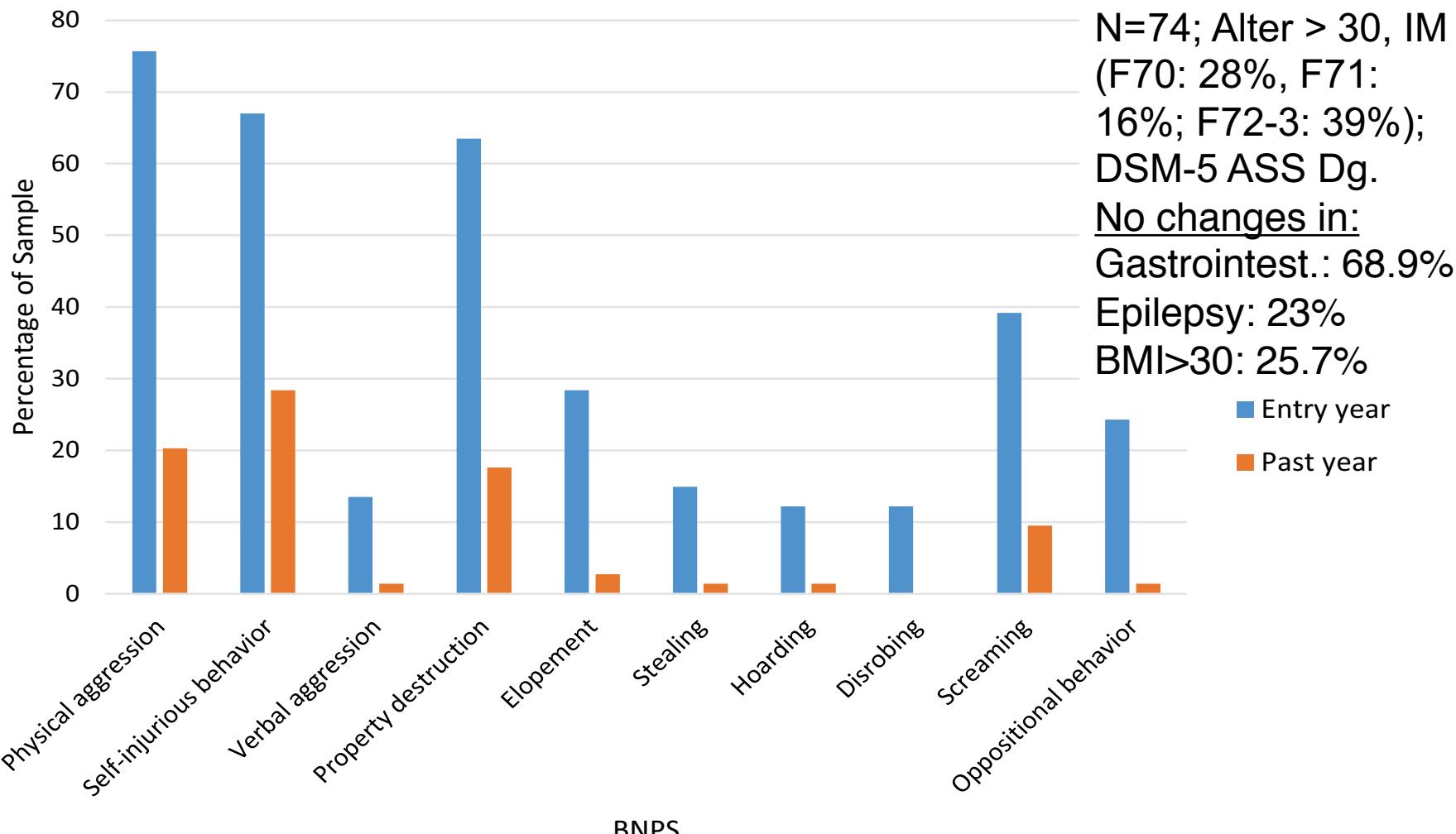
■ Good ■ Fair ■ Poor ■

Steinhausen HC, Mohr Jensen C, Lauritsen MB. A systematic review and meta-analysis of the long-term overall outcome of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 Jun;133(6): 445-52.

Howlin P, Magiati I. Autism spectrum disorder: outcomes in adulthood. *Curr Opin Psychiatry.* 2017 Mar;30(2):69-76.

- *studies vary widely* in their methodology, choice of measures and selection of participants.
- *estimates* of how many adults have significant social and mental health problems are *often conflicting*
- *little consistent information* on the individual, familial or wider social factors that may facilitate more positive social and psychological outcomes
- *dearth of research on older individuals* with ASD.

# Longitudinal Study (25 years)



Wise, Smith, Rabins (2017) Aging and Autism Spectrum Disorder: A Naturalistic, Longitudinal Study of the Comorbidities and Behavioral and Neuropsychiatric Symptoms in Adults with ASD. JADD.

# Quality of Life

- WHO Quality of Life-Brief Version (WHOQOL-BREF, 1998)
- Informant version N=50; self-report n=22; Mean IQ:70

**Informant WHOQOL-BREF (% of 1 Standarddeviation of the norm)**

**Physical 89%; Psychological 78%; Social 80%; Quality of Environment 98%**

- No Correlation with childhood factors (ADI, IQ)
- Correlation of age and physical QoL ( $r = -.34$ )

**Self-report WHOQOL-BREF**

**Physical 100%; Psychological 91%; Social 91%; Environment 100%.**

- negative Correlation ( $r = -.55$ ) of ADI (child) and QoL with health
- Hi IQ => low QoL (Gesamt,  $r = -0.44$ )
- More behavioral stereotypies associated with lower physical QoL ( $r=-0.44$ ), psycholgocical QoL ( $r=-0.50$ ) and environmental QoL ( $r = -0.51$ )
- Social satisfaction associated with *social outcome ratings* (Living, working, Partnership;  $r=0.57$ ) and low IQ ( $r=-0.56$ ).

**Overall good QoL in adulthood**

# Thank you for your attention!

Evangelisches Krankenhaus  
Königin Elisabeth Herzberge  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité



Thomas Bergmann

Isabel Dziobek

Lisa Underwood

Manuel Heinrich

Sven Bölte

Jane McCarthy

Heika Kaiser

Olivia Derks

Whitney Brooks

Isabell Gaul

Anton Dosen

Julia Böhm

Albert  
Diefenbacher

Charlotte  
Mutsarts

Paula Sterkenburg

Bethel ☩