

# Wie früh und wie intensiv? Evaluation intensiver Frühinterventionen bei Autismusspektrum-Störungen

## Eine systematische Literaturübersicht

**Autismusspektrum-Störungen (ASS) manifestieren sich bereits in der frühen Kindheit. Schon im Alter von zwei Jahren lässt sich bei Kindern, die später mit ASS diagnostiziert werden, ein anderes Entwicklungsprofil erkennen als bei typisch entwickelten Kindern (3). Es besteht eine Wechselwirkung zwischen Genetik, Epigenetik, Umwelt- und Verhaltensfaktoren, welche die Entwicklung des Gehirns und somit den Verlauf einer ASS beeinflusst (4).**

**Der Beitrag untersucht Studien zu intensiver Frühintervention bei ASS. Das Ergebnis zeigt, dass Kinder mit Autismus von einer intensiven Therapie im jungen Alter profitieren und dass grosse Fortschritte in allen Bereichen der Entwicklung möglich sind.**



Julia Früh



Klaus Schmeck

von Julia Früh, Klaus Schmeck, Kirstin Goth, Evelyn Herbrecht

### Einleitung

Die Hauptsymptome von Autismusspektrum-Störungen (ASS) sind Defizite in sozialer Interaktion und Kommunikation sowie repetitive und stereotype Verhaltensweisen und Interessen (1). ASS manifestieren sich bereits in der frühen Kindheit, bringen aber meist eine lebenslange Beeinträchtigung mit sich (2). Schon im Alter von zwei Jahren lässt sich bei Kindern, die später mit ASS diagnostiziert werden, ein anderes Entwicklungsprofil erkennen als bei typisch entwickelten Kindern (3). Es besteht eine Wechselwirkung zwischen Genetik, Epigenetik, Umwelt- und Verhaltensfaktoren, welche die Entwicklung des Gehirns und somit den Verlauf einer ASS beeinflusst (4). Beeinträchtigungen in grundlegenden sozialen Fertigkeiten wie dem Erstellen von Augenkontakt oder gemeinsamer Aufmerksamkeit (engl. joint attention) erschweren die soziale Entwicklung zusätzlich (5). Die Förderung von sozialem Lernen durch intensive Frühinterventionen kann die Entwicklung des Gehirns günstig beeinflussen und so möglicherweise den Verlauf der Störung verbessern (6).

Die Zahl der Therapieprogramme für intensive Frühintervention ist in den vergangenen Jahren stark angestiegen, doch es besteht noch keine definitive Evidenz dafür, welche Therapie für welche Patienten am effektivsten ist. Aus diesem Grund wurden intensive Frühinterventionen für Kinder mit Autismus von der Invalidenversicherung (IV) bis anhin nicht als Goldstandard anerkannt und deren Kosten somit nicht gedeckt. In einer Arbeitsgruppe des Bundesamts für Sozialversicherung (BSV) haben Wissenschaftler und Ärzte aus Schweizer Universitätsspitalern die Wirksamkeit der zur-

zeit als Standard angesehenen Interventionen für Kinder mit ASS diskutiert. Das Ziel dieses Übersichtsartikels ist es, anhand aktueller wissenschaftlicher Studien zu diesem Thema einen Überblick über die Wirksamkeit intensiver Frühinterventionen für Kinder mit ASS zu geben.

Die folgenden Fragen wurden untersucht:

- Welches ist das beste Alter für den Beginn einer Frühintervention?
- Wie viele Therapiestunden pro Woche sind ideal?
- Welche Therapiemethode wirkt am besten?

### Methoden

#### Literatursuche und Einschlusskriterien

Zwischen September und Oktober 2012 wurde eine Literatursuche in den medizinischen Datenbanken PubMed, PsychINFO und Cochrane Library durchgeführt. Zusätzlich wurde in Literaturverzeichnissen von älteren Reviews zu diesem Thema nach passenden Studien gesucht, die in den Datenbanken nicht auftauchten. Um in diese Übersichtsarbeit eingeschlossen zu werden, mussten die Studien folgende Einschlusskriterien erfüllen: (a) es wird die Wirksamkeit einer intensiven Frühintervention für Kinder mit ASS untersucht, (b) die Intensität der Intervention entspricht mindestens 15 Stunden pro Woche, (c) die Probanden waren zu Beginn der Studie maximal fünf Jahre alt, (d) die Probanden wurden mit ASS, Autismus oder einer tief greifenden Entwicklungsstörung diagnostiziert, (e) die Studie hat mindestens 10 Probanden, (f) die in der Studie gegebenen Rohdaten sind ausreichend, um eigene Effektstärken zu berechnen. Pilotstudien, Fallstudien und Reviews wurden ausgeschlossen.

Es konnten 23 Einzelstudien (26 insgesamt) in unsere Untersuchung eingeschlossen werden.

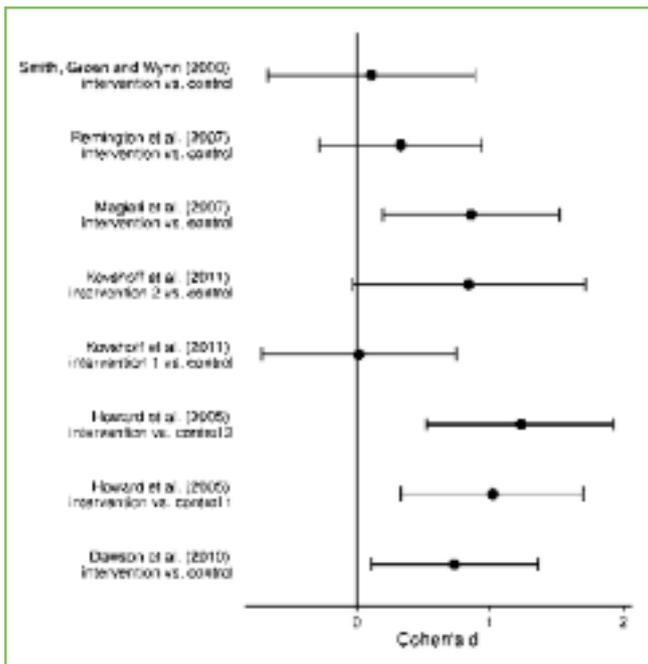


Abbildung 1: Cohen's d für adaptives Verhalten für Typ-1- und -2-Studien mit Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Balken zeigen das 95%-Konfidenzintervall. Kovshoff et al. (17) haben zwei Interventionsgruppen mit einer Kontrollgruppe verglichen. Howard et al. (13) haben eine Interventions- mit zwei Kontrollgruppen verglichen.

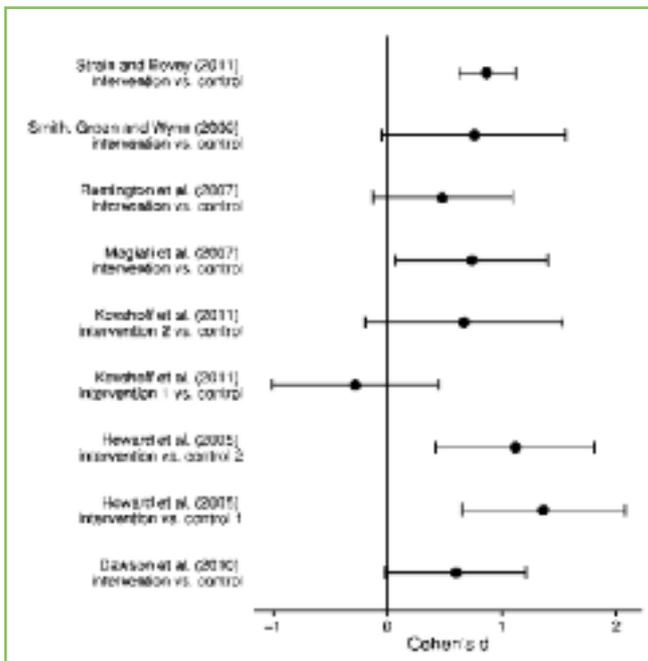


Abbildung 2: Cohen's d für IQ für Typ-1- und -2-Studien mit Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Balken zeigen das 95%-Konfidenzintervall. Kovshoff et al. (17) haben zwei Interventionsgruppen mit einer Kontrollgruppe verglichen. Howard et al. (13) haben eine Interventions- mit zwei Kontrollgruppen verglichen.

**Methodische Beurteilung**

Die eingeschlossenen Studien wurden gemäss den Kriterien von Nathan und Gorman (7) in verschiedene Evidenzstufen eingeteilt:

**Typ-1-Studien:** Die Studien mit den rigorosesten Designs, darunter randomisiert-kontrollierte, prospektive klinische Studien. Weitere Kriterien: Kontrollgruppen mit randomisierter Zuteilung, verblindete Assessments, klar ersichtliche Ein- und Ausschlusskriterien, dem Goldstandard entsprechende Diagnostik, statistisch aussagekräftige Kohortengrösse und klare Beschreibung der statistischen Methoden.

**Typ-2-Studien:** Klinische Studien, die nicht alle Kriterien der Typ-1-Studien erfüllen.

**Typ-3-Studien:** Offene Therapiestudien ohne Kontrollgruppe oder Fallkontrollstudien, in denen Probanden identifiziert und deren Therapien retrospektiv evaluiert werden.

**Berechnung von Effektstärken**

Um die Daten der verschiedenen Studien besser vergleichen zu können, wurden für diejenigen Endpunkte, für die in der Studie ein signifikanter Effekt gefunden wurde, Effektstärken (Cohen's d) berechnet. Hierfür wurden die in der Studie gegebenen statistischen Daten verwendet. Für jeden Endpunkt wurde die standardisierte mittlere Differenz, Cohen's d, anhand folgender Formel berechnet:

$d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s}$ , wobei  $\bar{x}_1$  für den Mittelwert von Gruppe 1 steht und  $\bar{x}_2$  für den Mittelwert von Gruppe 2.  $s$  steht für die gepoolte Standardabweichung, die mit folgender Formel berechnet wurde:

$s = \sqrt{\frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1+n_2-2}}$ , wobei  $s_1^2$  die geschätzte Varianz darstellt und  $n_1$  die Stichprobengrösse der Gruppe 1. Sämtliche statistischen Analysen wurden mit dem Programm R durchgeführt (8). Cohen's d und die Konfidenzintervalle wurden mithilfe des R-Pakets compute.es (9) berechnet.

**Resultate**

2 Studien wurden als Typ 1 klassifiziert: Dawson et al. (10) und Smith, Groen und Wynn (11). 9 Studien entsprachen Typ 2: Hayward et al. (12), Howard et al. (13), Magiati et al. (14) (mit Follow-up Studie [15]), Remington et al. (16) (mit Follow-up von Kovshoff et al. [17]), Sallows und Graupner (18), Strain und Bovey (19) und Zachor et al. (20). Die verbleibenden 15 Studien wurden als Typ 3 klassifiziert (21–35).

Um den Therapieerfolg anschaulicher darzustellen, wurden die Effektstärken zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (das heisst der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nach der Intervention) in den Abbildungen 1 bis 3 grafisch dargestellt. Dies wurde für die Endpunkte «IQ», «Sprache» und «adaptives Verhalten» gemacht, sofern in der Studie ausreichend Daten vorhanden waren.

**Studien vom Typ 1**

Dawson et al. (10) haben in ihrer randomisiert-kontrollierten Studie die Wirksamkeit des Early Start Denver Modells (ESDM) mit einer Routinebehandlung (treatment as usual, TAU) verglichen. Die Probanden waren zu Beginn der Intervention zwischen 18 und 30 Monate alt und erhielten während zweier Jahre zirka 15 Therapiestunden pro Woche. ESDM ist eine Kombination aus verhaltenstherapeutischen und entwicklungstherapeutischen Methoden. Die Therapie findet bei den Patienten zu Hause statt und wird sowohl von Fachpersonen

als auch von den Eltern durchgeführt. Die Probanden der Kontrollgruppe erhielten diverse Routinebehandlungsangebote. Am Ende der Intervention übertrafen die Kinder der Interventionsgruppe diejenigen der Kontrollgruppe in allen Endpunkten. Es fanden sich bedeutende Effekte für adaptives Verhalten (ESDM > TAU;  $d = 0,73$ ) und für den IQ (ESDM > TAU;  $d = 0,6$ ). Der mittlere IQ-Anstieg in der ESDM-Gruppe betrug 17,6 Punkte, während der mittlere IQ der Kontrollgruppe nur um 7 Punkte anstieg. Ausserdem erhielten Kinder in der Interventionsgruppe im Anschluss häufiger eine weniger schwere Diagnose (z.B. Autismus vor der Intervention zu tief greifende Entwicklungsstörung – nicht weiter bezeichnet nach der Intervention).

Smith, Groen und Wynn (11) haben in einer randomisiert-kontrollierten Studie Early Intensive Behavioural Intervention (EIBI, dt. frühe intensive Verhaltensintervention) mit nicht intensiver Applied Behaviour Analysis (ABA, dt. angewandte Verhaltensanalyse) verglichen.

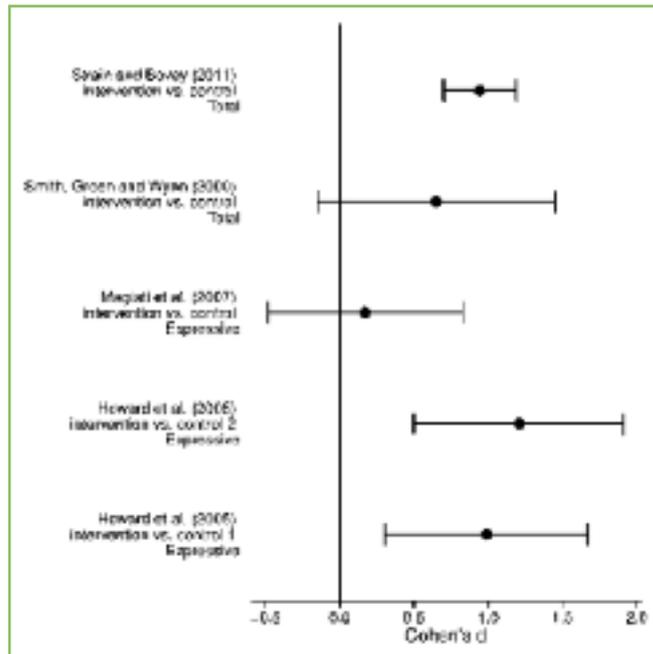
Die Intervention dauerte durchschnittlich 33 Monate. In der Interventionsgruppe erhielten die Probanden während eines Jahres 25 Stunden EIBI wöchentlich und wurden entweder von professionellen Therapeuten oder von den Eltern unterrichtet. Der Unterricht fand anfangs zu Hause statt und wurde später, falls die Fähigkeiten des Kindes es erlaubten, in ein Klassenzimmer verlegt. Nach einem Jahr wurde die Therapieintensität graduell verringert. In der Kontrollgruppe wurden die Eltern der Probanden durch Fachpersonen instruiert, wie sie die Prinzipien von ABA mit ihren Kindern anwenden können. Die Probanden erhielten 5 Stunden ABA pro Woche. 10 bis 15 Stunden pro Woche verbrachten sie in Sonderschulen.

Nach der Intervention erzielten die Kinder der Interventionsgruppe signifikant höhere Werte für IQ, Sprache und räumlich-visuelle Fähigkeiten. Ausserdem zeigten sie bessere schulische Leistungen und wurden in weniger restriktiven Settings platziert. Der mittlere IQ der Interventionsgruppe stieg um 16 Punkte an, während der mittlere IQ der Kontrollgruppe leicht abnahm. Die Effektstärke für IQ betrug 0,76. Für adaptives Verhalten wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden. In der EIBI-Gruppe hatten die beiden Probanden, die am meisten profitiert hatten, nach der Intervention einen IQ über 85, konnten selbstständig eine Regelschule besuchen und hatten in allen standardisierten Tests Resultate im Normbereich. Generell haben die Eltern der Probanden in der EIBI-Gruppe die Intervention als hilfreich und nicht als belastend empfunden.

**Studien vom Typ 2**

Howard et al. (13), Magiati et al. (14; 15), Remington et al. (16), Kovshoff et al. (17) und Zachor et al. (20) haben EIBI mit TAU oder gemischten Interventionen in nicht randomisierten, kontrollierten Studien verglichen.

2 Studien haben die Wirksamkeit von universitäts-basiertem EIBI und durch die Eltern organisiertem EIBI verglichen (Hayward et al. [12] und Sallows und Graupner [18]). Strain und Bovey (19) hingegen untersuchten die Wirksamkeit eines Integrationsprogrammes für Kinder mit ASS in Regelschulen: Learning Experiences and Alternative Program for Preschoolers and Their Parents (LEAP).



**Abbildung 3: Cohen's d für Sprache für Typ-1- und -2-Studien mit Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Balken zeigen das 95%-Konfidenzintervall. Howard et al. (13) haben eine Interventions- mit zwei Kontrollgruppen verglichen.**

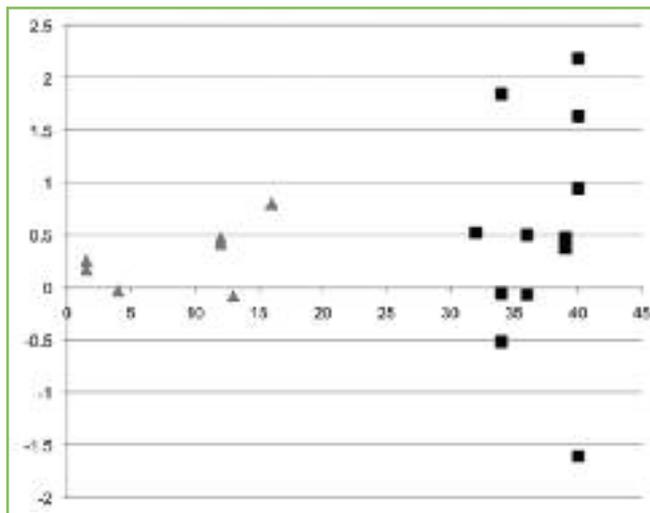
In denjenigen Studien, in denen EIBI mit einem anderen Ansatz verglichen wurde, hat EIBI deutlich bessere Resultate erzielt. Die einzigen Ausnahmen bildeten die Studie von Magiati et al. (14, 15), bei der kein signifikanter Unterschied zwischen EIBI und eklektischer Intervention gefunden wurde, und die Studie von Kovshoff et al. (17), in der nur das durch die Eltern organisierte EIBI der Kontrollintervention überlegen war, nicht aber dasjenige, das durch eine Universität organisiert wurde. Durch EIBI erzielten einige Probanden bemerkenswerte Verbesserungen bezüglich IQ, adaptivem Verhalten und Sprache, während die Fortschritte in den Kontrollgruppen eher bescheiden waren. Ausser in der Studie von Kovshoff et al. (17) gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen privat organisiertem oder universitätsgebundenem EIBI. Beide Wege führten zu grossen Fortschritten in allen Endpunkten. Sallows und Graupner (18) berichten sogar, dass 48 Prozent der Probanden nach der Intervention mit EIBI «best outcome» waren: Ihr durchschnittlicher IQ-Gewinn betrug 48 Punkte, sie hatten in bestimmten Endpunkten Werte im Normbereich, und sie besuchten eine Regelschule.

Generell wurden Probanden, die EIBI erhielten, eher in Regelschulen platziert als Probanden aus Kontrollgruppen.

Wie die Studie von Strain und Bovey (19) zeigt, kann auch eine manualisierte integrative Förderung zu signifikanten Fortschritten in kognitiven, sprachlichen und sozialen Bereichen führen und die autistischen Symptome verringern.

**Studien vom Typ 3**

9 Studien haben die Wirksamkeit von verhaltenstherapeutischen Methoden (EIBI, Pivotal Response Training, ABA) mit nicht kontrollierten Designs untersucht (22–24, 26–27, 30–34). In 3 Studien wurden intensive



**Abbildung 4:** Y-Achse: Prä-/Posttest-Effektstärken für VABS. X-Achse: Anzahl Therapiestunden pro Woche. Schwarze Quadrate: primär eingeschlossene Studien. Graue Dreiecke: zusätzlich eingeschlossene Studien.

Interventionen durchgeführt, bei denen verschiedene Ansätze nebeneinander verwendet wurden («eklektisch»), 1 Studie (29) hat das Colorado Health Sciences Program untersucht, welches auf entwicklungspsychologischen Theorien basiert, und eine (35) die Wirksamkeit von Mifne.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass jede Intervention zu gewissen Fortschritten geführt hat. Probanden, die EIBI erhielten, haben generell grössere Fortschritte in Bezug auf Sprache und IQ erzielt. Der Effekt von EIBI auf adaptives Verhalten war dagegen eher variabel. Auch entwicklungstherapeutische und gemischte Interventionen konnten positive Resultate verzeichnen, der Fortschritt war allerdings nicht so deutlich wie in den Studien über EIBI. Von 4 Studien über EIBI, die den Schweregrad des Autismus als Endpunkt untersucht hatten, war in 3 eine signifikante Reduktion zu verzeichnen, während dies nur in 1 von 4 Studien über gemischte Ansätze der Fall war. Bei den entwicklungs-therapeutischen Therapien führte Mifne zu einer Reduktion der Autismusstärke, nicht aber die im Colorado Health Sciences Program verwendete Behandlung.

In einigen Studien zeigte sich, dass der IQ vor der Intervention der beste Prädiktor für Fortschritte in der Therapie war. Allerdings fand sich in 1 Studie (26), in der der durchschnittliche IQ schon vor der Intervention ziemlich hoch war, ein genau umgekehrtes Resultat: diejenigen Probanden mit tieferem IQ erzielten die grösseren Fortschritte.

### Der Einfluss von Intensität und Alter auf den Therapieerfolg

Um eine bessere Vorstellung davon zu erhalten, wie die Therapieintensität die Resultate beeinflusst, wurde ein Diagramm erstellt, in dem die Effektstärken für adaptives Verhalten (entsprechend den Vineland Adaptive Behavior Scales, VABS) in Bezug auf die Anzahl Therapiestunden pro Woche aufgetragen sind, falls dieser Endpunkt in der Studie untersucht wurde. Die Effektstärken beziehen sich auf die Verbesserung von Prä- zu Posttest.

Um die Effektstärken der intensiven Interventionen besser einordnen zu können, wurden für dieses Diagramm auch die Werte aus 4 Studien (36–39) verwendet, die ursprünglich aus dem Review ausgeschlossen wurden, weil die Intensität der untersuchten Therapie unter 15 Stunden pro Woche betrug. Diese Studien untersuchten nicht intensive verhaltenstherapeutische, entwicklungstherapeutische sowie gemischte Therapieansätze. Wie man in *Abbildung 4* sehen kann, wurden die grössten Effekte in den Therapien mit der höchsten Stundenzahl pro Woche erzielt, während weniger intensive Interventionen eher moderate Effektstärken hervorbrachten.

Es gab nur zwei Studien, in denen explizit eine intensivere und eine weniger intensive Version derselben Therapieform untersucht wurden (12, 32). Bei beiden erzielte die Gruppe mit der intensiven Intervention bessere Resultate. Eine weitere Studie (24) untersuchte zwar auch dieselbe Intervention mit unterschiedlichen Intensitäten, aber da die Intensitäten zwischen den Gruppen teilweise überlappten, lassen sich hier keine klaren Schlüsse ziehen.

Ein Faktor, der noch nicht eingehend behandelt wurde, ist die Dauer der Intervention. Es wäre denkbar, dass die Gesamtzahl der Therapiestunden wichtiger ist als die wöchentliche Intensität.

Wenn man die Resultate der verschiedenen Studien für adaptives Verhalten entsprechend des Alters der Probanden betrachtet, sieht man, dass die höchsten Effektstärken erzielt wurden, wenn die Probanden zu Beginn der Therapie ungefähr drei Jahre alt waren. Waren die Probanden im Durchschnitt jünger als 30 Monate, wurden keine hohen Effektstärken erzielt. Studien, deren Probanden bis sieben Jahre alt, also etwas älter waren (40–43), haben gezeigt dass auch in diesem Alter noch signifikante Fortschritte möglich sind, allerdings mit nicht ganz so hohen Effektstärken wie bei frühem Therapiebeginn im Alter von drei Jahren.

### Diskussion

#### Welches ist das beste Alter für den Beginn einer Frühintervention?

Interessanterweise kann man aus den untersuchten Studien nicht ableiten, dass die Resultate besser werden, wenn die Therapie bereits vor dem Alter von drei Jahren beginnt. Es ist möglich, dass die kleineren Effektstärken bei sehr jungen Kindern ein methodisches Artefakt dieser rein deskriptiven Analyse sind und sich durch ausgedehntere statistische Berechnungen relativieren würden. Es gibt aber auch andere Erklärungsansätze: Erstens ist bekannt, dass die Fortschritte in intensiven Frühinterventionen zwischen den einzelnen Kindern stark variieren können (4). Es könnte sich hier also eher um individuelle Unterschiede als um einen systematischen Trend handeln. Zweitens sind ASS-Entwicklungsstörungen. Das heisst, dass der Entwicklungsrückstand der betroffenen Kinder zu den typisch entwickelten Kindern mit zunehmendem Alter grösser wird. Der wichtigste Zeitpunkt für die Beurteilung des Schweregrades von autistischen Symptomen ist im Alter von 4 bis 5 Jahren. Daher beziehen sich beispielsweise die Diagnosealgorithmen des Autism Diagnostic Interview – Revised (ADI-R) auf diese Periode. Das heisst, ein etwas älteres Kind hat mehr Raum für Verbesserun-

gen als ein sehr junges. Die Effekte in Studien mit Kindern unter drei Jahren könnten also unterschätzt werden. Es gilt jedenfalls zu bedenken, dass Therapie bei sehr jungen Kindern helfen kann, Risikofaktoren zu mildern und die volle Ausprägung eines autistischen Syndroms zu verhindern (6). Bisher ist die grösste Symptomreduktion bei einem Therapiebeginn im Alter zwischen 35 und 42 Monaten zu verzeichnen.

**Wie viele Therapiestunden pro Woche sind ideal?**

Die positiven Ergebnisse der untersuchten Studien unterstützen die Ansicht, dass Personen mit ASS von intensiven Interventionen profitieren. Generell führt eine höhere Therapieintensität zu grösseren Fortschritten.

**Welche Therapiemethode wirkt am besten?**

EIBI ist die Intervention, die über die untersuchten Studien hinweg die grössten und stabilsten Verbesserungen zu erbringen vermag. Dies wird durch frühere systematische Reviews zu diesem Thema (z.B. Rogers und Vismara [44]) bestätigt. Aber auch entwicklungs-therapeutische und gemischte Ansätze waren erfolgreich. Bis anhin ist EIBI die einzige Therapiemethode für Kinder mit Autismus, die die Kriterien für eine «gut etablierte» Behandlung von Chambless et al. (45) erfüllt. Wenn es für die Wirksamkeit einer Therapiemethode noch keinen Nachweis gibt, heisst das aber nicht zwingend, dass sie nicht wirksam ist. Es ist wichtig, dass andere Therapiemethoden Belege für ihre Wirksamkeit erbringen.

**Merkmale:**

- Dank intensiven Frühinterventionen sind für Kinder mit Autismus grosse Fortschritte in allen Bereichen der Entwicklung möglich.
- Die Therapie sollte so intensiv wie möglich sein (mindestens 15 Stunden pro Woche).
- Der ideale Zeitpunkt für den Therapiebeginn liegt bei ungefähr 3 Jahren. Ein noch früherer Beginn kann von Vorteil sein.
- Applied Behavior Analysis (ABA) ist die Therapiemethode mit der am besten belegten Wirksamkeit. Aber auch einige entwicklungs-therapeutische und gemischte Ansätze haben zu positiven Resultaten geführt.
- Eine frühzeitige Diagnose ist daher für den weiteren Entwicklungsverlauf des Kindes zentral.

**Schlussfolgerungen**

In diesem Artikel wurden Studien zu intensiver Frühintervention bei Autismusspektrum-Störungen untersucht. Das Ergebnis war, dass Kinder mit Autismus von einer intensiven Therapie im jungen Alter profitieren und dass grosse Fortschritte in allen Bereichen der Entwicklung möglich sind.

ABA-basierte Therapiemethoden zeigen bisher die solideste Evidenz für ihre Wirksamkeit. Aber auch einige entwicklungs-therapeutische oder gemischte Methoden haben zu positiven Resultaten geführt. Es ist wichtig, weiterhin zu untersuchen, auf welche Weise verschiedene Therapien für verschiedene Kinder hilfreich sind.

Intensive Therapien zeigen bessere Resultate in Bezug auf das Verhalten als weniger intensive Therapien. Es gibt Hinweise, dass der ideale Zeitpunkt für den Beginn einer Therapie beim Alter von ungefähr drei Jahren liegt. Hierbei muss man aber den Entwicklungsverlauf im frühen Kindesalter und dessen Einfluss auf den Schweregrad beobachtbarer Symptome in Betracht ziehen. Um definitive Schlüsse bezüglich des idealen Alters für den Beginn einer Therapie zu ziehen, sind Langzeitdaten nötig.

Während die Fortschritte von Kind zu Kind sehr unterschiedlich sind, erreichten doch viele Kinder durch intensive Frühinterventionen IQ-Werte über 80, konnten im Anschluss an die Therapie eine Regelschule besuchen und entsprachen nicht mehr den Diagnosekriterien für frühkindlichen Autismus. Wenn man bedenkt, dass Autismus eine lebenslange Beeinträchtigung darstellt (4), ist das doch ein sehr grosser Erfolg. ●

*Korrespondenzadresse:*  
 Dr. med. Evelyn Herbrecht  
 Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel  
 Kinder- und jugendpsychiatrische Klinik  
 Schaffhauserstrasse 55  
 4058 Basel  
 E-Mail: evelyn.herbrecht@upkbs.ch

**Konkurrierende Interessen:**

Dr. Evelyn Herbrecht ist Ko-Leiterin des FIAS-Therapiezentrum Basel, in dem eine an die Mifne-Methode angelehnte Behandlungsform durchgeführt wird. Prof. Klaus Schmeck ist Mitglied des FIAS-Stiftungsrats. Beide sind an der wissenschaftlichen Überprüfung der Methode beteiligt.

**Danksagung:**

Die Autoren danken Frau Dr. Deborah Vogt von der Clinical Trial Unit der Universität Basel für die statistischen Analysen und Grafiken.

## Literaturverzeichnis:

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). Washington, DC; 2013.
- Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M: Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 212–229.
- Klin A, Lin DJ, Gorrindo P, Ramsay G, Jones W: Two-year-olds with autism orient to nonsocial contingencies rather than biological motion. *Nature* 2009; 459: 257–261.
- Dawson G, Toth K, Abbott R, Osterling J, Munson J, Estes A, Liaw J: Early social attention impairments in autism: social orienting, joint attention, and attention to distress. *Dev Psychol*. 2004; 40: 271–283.
- Dawson G: Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol* 2008; 20: 775–803.
- Kamp-Becker I, Duketis E, Sinzig J, Poustka L, Becker K. Diagnostik und Therapie von Autismus-Spektrum-Störungen im Kindesalter. *Kindheit und Entwicklung*. 2010; 19: 144–157.
- Nathan PE, Gorman JM: A Guide To Treatments That Work; 3<sup>rd</sup> Edition. Oxford University Press; 2007.
- R Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; 2007.
- Del Re AC: compute.es: Compute Effect Sizes Package Version 0.2–2; 2013. (<http://cran.r-project.org/web/packages/compute.es>).
- Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, Donaldson A, Varley J: Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics* 2010; 125(1): e17–23.
- Smith T, Groen AD, Wynn JW: Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *Am J Ment Retard*. 2000;105(4):269-85. Erratum in: *Am J Ment Retard* 2000; Nov; 105(6):508. *Am J Ment Retard* 2001 May; 106(3): 208.
- Hayward D, Eikeseth S, Gale C, Morgan S: Assessing Progress during Treatment for Young Children with Autism Receiving Intensive Behavioural Interventions. *Autism* 2009; 13(6): 613–633.
- Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, Green G, Stanislaw H: A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Res Dev Disabil*. 2005; 26(4): 359–83.
- Magiati I, Charman T, Howlin P: A two-year prospective follow-up study of community-based early intensive behavioural intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48(8): 803–12.
- Magiati I, Moss J, Charman T, Howlin P: Patterns of change in children with Autism Spectrum Disorders who received community based comprehensive interventions in their pre-school years: A seven year follow-up study. *Res Autism Spect Dis* 2011; 5: 1016–1027.
- Remington B, Hastings RP, Kovshoff H, Degli Espinosa F, Jahr E, Brown T, Alsford P, Lemaic M, Ward N: Early intensive behavioral intervention: outcomes for children with autism and their parents after two years. *Am J Ment Retard* 2007; 112(6):418-38.
- Kovshoff H, Hastings RP, Remington B: Two-year outcomes for children with autism after the cessation of early intensive behavioral intervention. *Behav Modif* 2011; 35(5): 427–50.
- Sallows GO, Graupner TD: Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard* 2005; 110(6): 417–38.
- Strain Phillip S, Bovey Edward H: Randomized, Controlled Trial of the LEAP Model of Early Intervention for Young Children with Autism Spectrum Disorders. *Topics Early Child Spec Educ* 2011; 31(3):133–154. Epub: 25 May 2011.
- Zachor DA, Ben-Itzhak E, Rabinovich AL, Lahat E: Change in autism core symptoms with intervention. *Res Autism Spect Dis*. 2007; 1:304–317.
- Akshoomof N, Stahmer AC, Corsello C, Mahrer NE: What Happens Next? Follow-Up From the Children's Toddler School Program. *J Posit Behav Interv* 2010; 12(4): 245–253.
- Anderson, Stephen R, Avery DL, DiPietro EK, Edwards GL, Christian WP: Intensive home-based early intervention with autistic children. *Education & Treatment of Children* 1987; 10(4): 352–366.
- Ben-Itzhak E, Zachor DA: The effects of intellectual functioning and autism severity on outcome of early behavioral intervention for children with autism. *Res Dev Disabil* May-Jun; 2007; 28(3): 287–303.
- Fernell E, Hedvall Ö, Westerlund J, Haglund Carlsson L, Eriksson M, Barnevik Olsson M, Holm A, Norrelgen F, Kjellmer L, Gillberg C: Early intervention in 208 Swedish preschoolers with autism spectrum disorder. A prospective naturalistic study. *Res Dev Disabil* 2011; 32(6): 2092–101.
- Gabriels RL, Hill DE, Pierce RA, Rogers SJ, Wehner B: Predictors of Treatment in Young Children with Autism: A Retrospective Study. *Autism* 2001; 5(4): 407–29.
- Granpeesheh D, Tarbox J, Dixon DR, Carr E, Herbert M: Retrospective analysis of clinical records in 38 cases of recovery from autism. *Ann Clin Psychiatry* 2009; 21(4): 195–204.
- Harris SL, Handleman JS: Age and IQ at intake as predictors of placement for young children with autism: a four- to six-year follow-up. *J Autism Dev Disord* 2000; 30(2): 137–42.
- Karanth P, Shaista S, Srikanth N. Efficacy of communication DEALL—an indigenous early intervention program for children with autism spectrum disorders. *Indian J Pediatr* 2010; 77(9): 957–62.
- Rogers SJ, DiLalla DL: A Comparative Study of the Effects of a Developmentally Based Instructional Model on Young Children with Autism and Young Children with Other Disorders of Behavior and Development. *Topics Early Child Spec Educ*. 1991; 11(2): 29.
- Sheinkopf SJ, Siegel B: Home-based behavioral treatment of young children with autism. *J Autism Dev Disord* 1998; 28(1): 15–23.
- Smith IM, Koegel RL, Koegel LK, Openden DA, Fossom WL, Bryson SE: Effectiveness of a novel community-based early intervention model for children with autistic spectrum disorder. *Am J Intellect Dev Disabil* 2010; 115(6): 504–23.
- Smith T, Eikeseth S, Klevstrand M, Lovaas OI: Intensive Behavioral Treatment for Preschoolers With Severe Mental Retardation and Pervasive Developmental Disorder. *Am J Ment Retard*. 1997; 102(3): 238–249.
- Stahmer AC, Akshoomoff N, Cunningham AB: Inclusion for toddlers with autism spectrum disorders: the first ten years of a community program. *Autism* 2011; 15(5): 625–41. Epub 2011 Apr 12.
- Weiss MJ: Differential Rates of Skill Acquisition and Outcomes of Early Intensive Behavioral Intervention for Autism. *Behav. Intervent*. 1999; 14: 3–22.
- Vorgraft Y, Farbstein I, Spiegel R, Apter A: Retrospective evaluation of an intensive method of treatment for children with pervasive developmental disorder. *Autism* 2007; 11(5): 413–24.
- Eldevik S, Eikeseth S, Jahr E, Smith T: Effects of Low-Intensity Behavioral Treatment for Children with Autism and Mental Retardation. *J Autism Dev Disord* 2006; 36(2): 211–224.
- Reed P, Osborne L, Corness M: Effectiveness of special nursery provision for children with autism spectrum disorders. *Autism* 2010; 14(6): 67–82.
- Rickards AL, Walstab JE, Wright-Rossi RA, Simpson J, Reddihough DS: One-year follow-up of the outcome of a randomized controlled trial of a home-based intervention programme for children with autism and developmental delay and their families. *Child Care Health Dev* 2009; 35(5): 593–602.
- Salt J, Shemilt J, Sellars V, Boyd S, Coulson T, McCool S: The Scottish Centre for autism preschool treatment programme. II: The results of a controlled treatment outcome study. *Autism* 2002; 6(1): 33–46.
- Bibby P, Eikeseth S, Martin NT, Mudford OC, Reeves D: Progress and Outcomes for Children with Autism Receiving Parent-Managed Intensive Interventions. *Res Dev Disabil* 2002; 23: 81–104.
- Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S: Outcome for Children With Autism Who Began Intensive Behavioral Treatment Between Ages 4 and 7. *Behavior Modification* 2007; 31: 264–278.
- Eikeseth S, Klintwall L, Jahr E, Karlsson P: Outcome for Children With Autism Receiving Early and Intensive Behavioral Intervention in Mainstream Preschool and Kindergarten Settings. *Res Autism Spectr Disord* 2012; 6: 829–835.
- Strauss K, Vicari S, Valeri G, D'Elia L, Arima S, Fava L: Parent Inclusion in Early Intensive Behavioral Intervention: The Influence of Parental Stress, Parent Treatment Fidelity and Parent-Mediated Generalization of Behavior Targets on Child Outcomes. *Res Dev Disabil* 2012; 33: 688–703.
- Rogers SJ, Vismara LA: Evidence-Based Comprehensive Treatments for Early Autism. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008; 37: 8–38.
- Chambless DL, Baker MJ, Baucum DH, Beutler LE, Clahoun KS, Crits-Christoph P, Daiuto A, DeRubeis R, Detweiler J, Haaga DAF, Bennett Johnson S, McCurry S, Mueser KT, Pope KS, Sanderson WC, Shoham V, Stickle T, Williams DA, Woody SR: Update on Empirically Validated Therapies. *Clinical Psychologist* 1998; 51(1): 3–16.