

# Verhaltens- und fertigkeitenbasierte Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus

Stefan Weinmann, Christoph Schwarzbach, Matthias Begemann,  
Stephanie Roll, Christoph Vauth, Stefan N. Willich, Wolfgang Greiner



**Schriftenreihe**  
**Health Technology Assessment (HTA)**  
**in der Bundesrepublik Deutschland**

---

**Verhaltens- und fertigkeitenbasierte Frühinterventionen bei  
Kindern mit Autismus**

---

Stefan Weinmann<sup>1</sup>  
Christoph Schwarzbach<sup>2</sup>  
Matthias Begemann<sup>3</sup>  
Stephanie Roll<sup>1</sup>  
Christoph Vauth<sup>2</sup>  
Stefan N. Willich<sup>1</sup>  
Wolfgang Greiner<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

<sup>2</sup> Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung  
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

<sup>3</sup> Kompetenzzentrum Versicherungswissenschaften GmbH  
Hannover

<sup>4</sup> Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement,  
Universität Bielefeld

## **Wir bitten um Beachtung**

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI ([www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) – HTA) und in der elektronischen Zeitschrift GMS Health Technology Assessment ([www.egms.de](http://www.egms.de)).

Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potentielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Literatúrauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

---

## **Herausgeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln**

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

### **Kontakt**

DAHTA  
Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des  
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information  
Waisenhausgasse 36-38a  
50676 Köln  
Tel: +49 221 4724-525  
Fax: +49 2214724-340  
E-Mail: [dahta@dimdi.de](mailto:dahta@dimdi.de)  
[www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 89  
ISSN: 1864-9645  
1. Auflage 2009  
DOI: 10.3205/hta000072L  
URN: urn:nbn:de:0183-hta000072L4

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Verzeichnisse</b> .....	<b>V</b>
1.1	Tabellenverzeichnis .....	V
1.2	Abbildungsverzeichnis .....	V
1.3	Abkürzungsverzeichnis .....	VI
1.4	Glossar .....	IX
<b>2</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
2.1	Einleitung.....	2
2.2	Fragestellungen .....	2
2.3	Methoden .....	2
2.4	Ergebnisse .....	2
2.5	Diskussion .....	2
2.6	Schlussfolgerung.....	2
<b>3</b>	<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
3.1	Introduction .....	3
3.2	Research questions .....	3
3.3	Methods.....	3
3.4	Results .....	3
3.5	Discussion .....	4
3.6	Conclusion .....	4
<b>4</b>	<b>Kurzfassung</b> .....	<b>5</b>
4.1	Einleitung.....	5
4.2	Fragestellungen .....	5
4.3	Methoden .....	6
4.4	Ergebnisse .....	6
4.5	Diskussion .....	7
4.6	Schlussfolgerung.....	8
<b>5</b>	<b>Summary</b> .....	<b>9</b>
5.1	Introduction .....	9
5.2	Research questions .....	9
5.3	Methods.....	10
5.4	Results .....	10
5.5	Discussion .....	11
5.6	Conclusion .....	12
<b>6</b>	<b>Hauptdokument</b> .....	<b>13</b>
6.1	Gesundheitspolitischer Hintergrund .....	13
6.2	Wissenschaftlicher Hintergrund .....	14
6.2.1	Autistische Syndrome.....	14
6.2.2	Epidemiologie.....	18
6.2.3	Public Health-Relevanz .....	20
6.2.4	Ursachen und Verlaufsfaktoren.....	21
6.2.5	Lebenssituation und pädagogische Unterstützungsmöglichkeiten bei Autismus ..	22
6.2.5.1	Lebenssituation .....	22
6.2.5.2	Sonderpädagogische Betreuung .....	23
6.2.6	Interventionen .....	24
6.2.6.1	Interventionsansätze beim Autismus .....	24
6.2.6.2	Verhaltensbasierte Frühinterventionen beim Autismus .....	25
6.2.7	Gesundheitsökonomie .....	30
6.2.8	Methodische Probleme bei Studien mit autistischen Kindern .....	35
6.2.9	Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen .....	35

6.3	Forschungsfragen .....	44
6.3.1	Klinische Bewertung .....	44
6.3.2	Gesundheitsökonomische Bewertung .....	44
6.3.3	Ethische/rechtliche Bewertung .....	44
6.4	Methodik.....	44
6.4.1	Methodik der Literaturrecherche.....	44
6.4.1.1	Systematische elektronische Datenbankrecherche .....	45
6.4.1.2	Handrecherche.....	45
6.4.1.3	Anschreiben .....	45
6.4.2	Kriterien für den Einschluss von Studien .....	45
6.4.3	Informationsbewertung .....	48
6.5	Ergebnisse .....	49
6.5.1	Quantitative Ergebnisse.....	49
6.5.2	Qualitative Ergebnisse .....	51
6.5.2.1	Klinischer Teil.....	51
6.5.2.2	Ergebnisse der Primärstudien.....	59
6.5.2.3	Zusammenfassende Beurteilung einzelner Interventionstypen .....	75
6.5.2.4	Ergebnisse der systematischen Reviews und HTA .....	77
6.5.2.5	Ergebnisse der Leitlinien.....	80
6.5.2.6	Nicht-berücksichtigte Literatur – klinischer Teil.....	81
6.5.2.7	Ökonomischer Teil .....	81
6.5.2.8	Ergebnisse der Studie zum ökonomischen Teil.....	82
6.5.2.9	Nicht-berücksichtigte Literatur – ökonomischer Teil .....	83
6.5.2.10	Ethischer/rechtlicher/sozialer Teil .....	83
6.5.2.11	Nicht-berücksichtigte Literatur – ethischer/rechtlicher/sozialer Teil.....	86
6.6	Diskussion .....	86
6.7	Schlussfolgerung/Empfehlungen .....	89
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>91</b>
7.1	Eingeschlossene klinische Literatur .....	97
7.2	Eingeschlossene ökonomische Literatur .....	99
7.3	Ausgeschlossene klinische Literatur .....	99
7.4	Ausgeschlossene ökonomische Literatur .....	106
7.5	Ausgeschlossene ethische/rechtliche/soziale Literatur .....	108
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>111</b>
8.1	Suchbegriffe .....	111
8.2	Recherchestrategie .....	114
8.3	Checkliste zur Bewertung der Studienqualität .....	123

# 1 Verzeichnisse

## 1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Durchschnittliche Lebenszeitkosten autistischer Personen nach Järbrink et al. <sup>46</sup> .....	30
Tabelle 2: Jährliche Krankheitskosten Autismus, UK 1997/1998 nach Järbrink et al. <sup>46</sup> .....	31
Tabelle 3: Durchschnittliche jährliche gesundheitsbezogene Ausgaben nach Liptak et al. <sup>54</sup> .....	32
Tabelle 4: Inkrementelle gesellschaftliche Krankheitskosten von Autismus nach Kostenarten nach Ganz <sup>32</sup> .....	33
Tabelle 5: Inkrementelle direkte medizinische gesellschaftliche Krankheitskosten von Autismus nach Ganz <sup>32</sup> .....	33
Tabelle 6: Inkrementelle direkte nicht-medizinische gesellschaftliche Krankheitskosten von Autismus nach Ganz <sup>32</sup> .....	34
Tabelle 7: Verwendete Ergebnisparameter der Studien .....	39
Tabelle 8: Einschlusskriterien.....	48
Tabelle 9: Eingeschlossene Studien – klinischer Teil: Literaturstellen .....	51
Tabelle 10: Eingeschlossene Primärstudien - Übersicht.....	54
Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulationen in den Primärstudien.....	57
Tabelle 12: Einzelergebnisse nach zwölf Monaten .....	63
Tabelle 13: Ergebnisse für Sieben- bis Achtjährige .....	67
Tabelle 14: Übersicht zu den Ergebnissen der Studien nach Interventionstypen.....	77
Tabelle 15: Auswertung von Magiati et al. (2007) <sup>62</sup> .....	82

## 1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm Studienselektion .....	50
---	----

## 1.3 Abkürzungsverzeichnis

AAMR ABS	American Association on Mental Retardation Adaptive Behaviour Scale
ABA	Applied behaviour analysis
ADI	Autism diagnostic interview
ADI-R	Autism diagnostic interview - revised
ADOS (-G)	Autism diagnostic observation schedule (-generic)
AHFMR	Alberta Heritage Foundation for Medical Research
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
AP	Autism educational programming
AR 96	Deutsches Ärzteblatt
ASD	Autism spectrum disorders, dt.: autistische Syndrome
AZ72	Global health
BA00	BIOSIS Previews
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BKJPP	Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V.
BPV	British picture vocabulary
BPVS	British picture vocabulary scales
BRS	Bayley behaviour rating scales
BSID	Bayley scales of infant development
BSID-R, BSID II	Bayley scales of infant development - revised
BSQ	Behaviour screening questionnaire
CAM	Komplementäre und alternative Medizin
CARS	Childhood autism rating scale
CBC	Child behaviour checklist (nach Achenbach)
CCTR93	Cochrane Library – Central
CDI	MacArthur communicative development inventory
CDSR93	Cochrane Library
CELF (III)	Clinical evaluation of language fundamentals (Third Edition)
CHAT	Checklist for autism in Toddlers
CIN	Children in needs (survey of activity and expenditure)
DDDC	Douglass developmental disabilities centres
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DGKJP	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP)
DP-II	Developmental profile II
DSM	Diagnostic and statistical manual of mental disorders
DSM-IV-TR	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, text revised
DTG	Delayed treatment group
DTT	Discrete trial training
EA08	EMBASE Alert
EbM	Evidenzbasierte Medizin

**Fortsetzung: Abkürzungsverzeichnis**

ECRI	Emergency Care Research Institute
ED-Gruppe	Eclectic developmental group
EIBI	Early intensive behavioural interventions
EIBT	Early intensive behavioural treatment
ELM	Early learning measure
EM00	EMBASE
EOWPVT	Expressive one word picture vocabulary test
ESCS	Early social communication scales
ET	Experimentelle Therapie
FC	Facilitated communication
FES	Family empowerment scale
FSS	Family support scale
GA03	German medical science (GMS)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschusses
GBP	Britisches Pfund
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GP	Generic educational programming
HTA	Health Technology Assessment
IBT	Intensive behavioural treatment
ICD	International classification of diseases
IN00	Social SciSearch
IQ	Intelligenzquotient; engl.: Intelligence quotient
IS00	SciSearch
ITG	Intensive treatment group
J.	Jahre
JA	Joint attention
JAFSA	Joy and fun assessment
KI	Konfidenzintervall
KL97	Kluwer Verlagsdatenbank
Kosten pro QALY	Kosten pro gewonnenem qualitätskorrigierten Lebensjahr
KR03	Karger Verlagsdatenbank
LEAP	Learning experiences - an alternative program for preschoolers and parents
MCDI	MacArthur communication development inventory
ME00	MEDLINE ab 2000
MPSMT	Merrill-Palmer scale of mental tests
Mullen	Mullen scales of early learning
NATO	North Atlantic Treaty Organization
N. g.	Nicht genannt
NES	Neuropsychologisches Entwicklungsscreening
NTG	No treatment group



**Fortsetzung: Abkürzungsverzeichnis**

NVDQ	Nonverbaler Entwicklungsquotient
NVIQ	Nonverbaler Intelligenzquotient
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment
OR	Odds ratio
PBCL	Preschool behaviour checklist
PCDI	Princeton child development institute
PDD-NOS	Persistent developmental disorder, not otherwise specified
PECS	Picture exchange communication system
PFQ	Parent feelings questionnaire
Pf-WG	Pflege-Weiterentwicklungsgesetz
PSI	Parental stress inventory
QALY	Gewonnenes qualitätskorrigiertes Lebensjahr
QRS-F	Questionnaire of resources and stress
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie, engl.: Randomized controlled trial
RDI	Relationship development intervention program
RPMT	Responsive education and prelinguistic milieu teaching
RSI	Reziproke soziale Interaktionsdomäne
S-B, SBIS	Stanford-Binet intelligence scale
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SIB	Scales of independent behaviour
SIB-R	Scales of independent behaviour – revised
SIGN	Scottish intercollegiate guidelines network
SON-R	Snijders-Omen nonverbaler Intelligenztest
SP	Symbolic play
SP97	Springer Verlagsdatenbank
SPPP	Springer Verlagsdatenbank PrePrint
TEACCH	Treatment and education of autistic and related communication-handicapped children
TV01	Thieme Verlagsdatenbank
UCSF	Universität von San Francisco
UK	United Kingdom, dt.: Vereinigtes Königreich
USA	United States of America, dt.: Vereinigte Staaten von Amerika
USD	US-Dollar
VABS	Vineland adaptive behaviour scales
WG	Words and gestures
WIAT	Wechsler individualized achievement test
WISC	Wechsler intelligence scale for children
WISC-R	Wechsler intelligence scale for children - revised
WPPSI	Wechsler preschool and primary scale of intelligence
WPPSI-R	Wechsler preschool and primary scale of intelligence - revised
WS	Words and sentences
Y-BOCS	Yale-Brown obsessive compulsive scale

**1.4**

Ätiologisch

Apgar

Deviant

Down-Syndrom

Drop-out

Dyskinesien

Echolalie

Eklektisch

Follow-up

Fragil-X-Syndrom

Gestational

Intrauterine Entwicklung

Inzidenz

Konkordanzrate

Monogene Erkrankung

Monogene Veränderung

Pathogenetisch

Pathologie

Pränatal

Prävalenz

Randomisierung

Rett-Syndrom

Rutter-Kriterien

Spätdyskinesien

Teratogen

Zytogenetische Veränderung

**Glossar**

Ursächlich für eine Erkrankung.

Punkteschema, mit dem sich der klinische Zustand von Neugeborenen standardisiert beurteilen lässt

Abweichend, nicht passend.

Genommutation beim Menschen (Verdreifachung – Trisomie - des 21. Chromosoms oder Teilen davon) mit typischen körperlichen Merkmalen und geistigen Behinderungen in unterschiedlicher Ausprägung.

Proband einer Studie, der an dieser nicht bis zum Ende teilnimmt.

Störung eines Bewegungsablaufs, auch als Nebenwirkung nach Einnahme von Neuroleptika (Antipsychotika) möglich.

Beschränkung auf das Nachsprechen vorgesagter Wörter.

Aus bereits Vorhandenem auswählend und übernehmend, hier: Mischung verschiedener Ansätze zur Behandlung des Autismus, wobei unterschiedliche Elemente kombiniert werden.

Nachbeobachtung.

Erkrankung, bei der eine genetische Veränderung auf dem X-Chromosom auftritt mit der Folge einer Intelligenzminderung.

Die Schwangerschaft betreffend, in der Schwangerschaft auftretend.

Entwicklung in der Gebärmutter.

Anzahl der Neuerkrankungen in einer Population an einer bestimmten Krankheit während einer bestimmten Zeit.

Übereinstimmungsrate.

Bei monogen bedingten Erkrankungen ist die Veränderung in einem Gen (monogen) entscheidend für die Erkrankung verantwortlich.

Veränderung auf einem Genort.

Die Entstehung und Entwicklung einer Krankheit betreffend.

Hier: Die zugrunde liegende Schädigung oder krankheitsrelevante Auffälligkeit.

Vor der Geburt.

Anteil der Personen mit einer bestimmten Krankheit in einer Bevölkerung zu einem Zeitpunkt.

Zufällige Zuteilung von Teilnehmern an Interventionsstudien zum Behandlungs- oder Kontrollarm. Erreicht werden soll dadurch eine gleichmäßige Verteilung von bekannten und unbekanntem Störgrößen, um deren Einfluss auf das Studienergebnis auszuschalten.

Das Rett-Syndrom ist eine tiefgreifende Entwicklungsstörung aufgrund einer Enzephalopathie bei Vorliegen einer Mutation eines X-Chromosoms.

Halbstrukturiertes Interview zur Diagnose eines Autismus nach Prof. Michael Rutter vom London Institute of Psychiatry von 1978.

Potentiell irreversible Bewegungsstörungen (beispielsweise Grimassieren und andere unwillkürliche Bewegungen) als Schaden nach Einnahme von Neuroleptika (Antipsychotika).

Äußere Einwirkungen, die Fehlbildungen beim ungeborenen Kind hervorrufen können.

Strukturelle Veränderungen auf Chromosomen wie z. B. Translokationen oder zahlenmäßige Chromosomenveränderungen, wie z. B. eine Trisomie 21.

## 2 Zusammenfassung

### 2.1 Einleitung

Zu den autistischen Syndromen werden der frühkindliche Autismus (Kanner-Syndrom), das Asperger-Syndrom und atypische Autismusformen oder nicht-spezifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen gezählt. Bei den autistischen Syndromen liegen Beeinträchtigungen (1) der Kommunikation und (2) der sozialen Interaktion vor. Weiterhin weisen (3) die Kinder in unterschiedlichem Maß stereotypes, repetitives Verhalten auf und haben bestimmte Sonderinteressen.

Verhaltensbasierte Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus basieren auf lerntheoretischen und verhaltenstherapeutischen Konzepten. Sie berücksichtigen die besonderen vorliegenden Beeinträchtigungen in der Wahrnehmung, der emotionalen Reaktionen, der sozialen Interaktionen sowie der Kommunikationsmuster. Die systematische Anwendung und Evaluation solcher Modelle in Deutschland ist aber bisher eher die Ausnahme.

### 2.2 Fragestellungen

- Wie sind die gesundheitliche Effektivität und Sicherheit von verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Frühinterventionen bei autistischen Syndromen untereinander und verglichen mit einer Standardbehandlung?
- Gibt es Hinweise auf besondere Wirkfaktoren für die Effektivität?
- Wie ist die Kosten-Effektivität?
- Wie hoch sind die Kosten der verschiedenen Interventionen?
- Lassen sich aus ethischen und rechtlichen Überlegungen Schlüsse für die Anwendung der betrachteten Interventionen bei Betroffenen mit autistischem Syndrom in der Praxis ziehen?

### 2.3 Methoden

Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche werden ab 2000 in deutscher oder englischer Sprache veröffentlichte kontrollierte Studien zu verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus im Alter von bis zu zwölf Jahren eingeschlossen und bewertet. Die Mindestzahl an Studienteilnehmern muss zehn pro Interventionsgruppe betragen.

### 2.4 Ergebnisse

Insgesamt 15 Veröffentlichungen klinischer Primärstudien, acht systematische Reviews und eine ökonomische Veröffentlichung erfüllen die Einschlusskriterien. Die meisten Studien evaluieren intensive Frühinterventionen, die sich an das Modell von Lovaas (Early intensive behavioural treatment (EIBT), Applied behavioural analysis (ABA)) anlehnen. Einige Studien evaluieren andere Interventionen, die teilweise pragmatisch waren und teilweise einem bestimmten Modell folgen (spezielles Elterntaining, Responsive education and prelinguistic milieu teaching (RPMT), Joint attention (JA) und symbolisches Spielen (SP), Picture exchange communication system (PECS)). Verhaltensanalytische Interventionen basierend auf dem Lovaas-Modell können weiterhin als die am besten empirisch abgesicherten Frühinterventionen angesehen werden. Vorschulkinder mit Autismus können durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen (expressive Sprache, Sprachverständnis und Kommunikation) erreichen. Es bleibt jedoch unklar, welche Mindestintensität notwendig ist, und welche Wirkkomponenten für die Ergebnisse verantwortlich sind. Für andere umfassende Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus liegt keine hochwertige Evidenz vor. Die für den ökonomischen Teilbereich identifizierte und einbezogene Publikation ist methodisch und thematisch

nicht dazu geeignet, die Fragen nach der Kosten-Effektivität oder den Kostenwirkungen von Frühinterventionen beim Autismus auch nur ansatzweise zu beantworten. Publikationen zu rechtlichen, ethischen oder sozialen Aspekten werden nicht identifiziert. Die finanzielle Lage der Betroffenen und der Familien wird durch das Pflege-Weiterentwicklungsgesetz (Pf-WG) verbessert. Weitere rechtliche Belange betreffen die Betreuung und die Deliktfähigkeit der Menschen mit Autismus. Auch die gleichheitliche Betreuung und Versorgung sind insbesondere vor dem Hintergrund der Pflege im häuslichen Umfeld eine wichtige Frage.

## **2.5 Diskussion**

Es gibt nur wenige methodisch angemessene Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit von Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus. Die meisten Studien sind vergleichsweise kurz und haben teilweise kein verblindetes Ergebnis-Rating. Der Mangel an hochwertigen vergleichenden Studien lässt keine solide Antwort auf die Frage zu, welche Frühintervention bei welchen Kindern mit Autismus am wirksamsten ist. Programme nach dem Lovaas-Modell scheinen am wirkungsvollsten zu sein. Dies gilt vor allem, wenn sie klinikbasiert durchgeführt werden. Zu einzelnen Wirkfaktoren von Frühinterventionen nach dem ABA-Modell konnte allerdings keine solide Evidenz gefunden werden. Es zeigte sich, dass ein Elternteraining hinsichtlich der Verbesserung der Kommunikation besser ist als eine Routinebehandlung, in der eine Mischung von Therapieelementen angewendet wird. Sowohl für die klinischen als auch die gesundheitsökonomischen Studien besteht das Problem unzureichender Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse in den deutschen Versorgungskontext. Die ökonomischen Studien sind methodisch und thematisch nicht dazu geeignet die aufgeworfenen Fragestellungen zu beantworten.

## **2.6 Schlussfolgerung**

Basierend auf der derzeitigen Studienlage liegt für keine der untersuchten verhaltensbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus ausreichende Evidenz vor. Die in diesem Bericht ausgewerteten Studien und Reviews legen nahe, dass Vorschulkinder mit Autismus durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen erreichen können. Es gibt bisher keine Hinweise, dass bei einem substantiellen Anteil der Kinder eine vollständige Normalisierung der Entwicklung erreicht werden kann. Die meiste Evidenz liegt für die ABA vor. Ein Minimum an erforderlicher oder sinnvoller Behandlungsintensität kann jedoch nicht angegeben werden. Eine professionelle Umsetzung eines verhaltensbasierten Frühinterventionsprogrammes in engem und ausführlichem Kontakt mit den Kindern und unter Einbeziehung der Eltern erscheint sinnvoll. Zur Kosten-Effektivität von intensiven Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus können keine validen Angaben gemacht werden. Effektive Frühinterventionen könnten jedoch die Gesamtkosten des Autismus langfristig reduzieren, indem die anfallenden hohen Aufwendungen durch eine spätere bessere soziale Anpassung überkompensiert werden.

## **3 Abstract**

### **3.1 Introduction**

Autism spectrum disorders (ASD) comprise typical or infantile autism (Kanner syndrome), Asperger's disorder and atypical autism or pervasive developmental disorder - not otherwise specified. The syndrome is characterized by deficits in (1) verbal and nonverbal communication, (2) reciprocal social interaction and (3) repetitive patterns of behaviour, interests and activities.

Early behavioural interventions are based on learning theory and behaviour therapy. They take into account specific deficits in perception, emotional reactions, social interaction and communication. In Germany, these comprehensive models are not widely evaluated and implemented.

### **3.2 Research questions**

- What are the clinical effectiveness and safety of early behavioural or skills-based early interventions in autism compared to other interventions or to treatment as usual?
- What are specific factors responsible for the effectiveness?
- What are the cost-effectiveness and cost consequences of different early interventions in autism?
- Which legal, social and ethical aspects are relevant with regard to the implementation of the respective interventions in persons with autism?

### **3.3 Methods**

Following a systematic review of the literature, controlled studies on early behavioural or skills-based interventions published since 2000 in English or German with children until the age of twelve are included and critically appraised. Studies must have at least ten participants per intervention group.

### **3.4 Results**

In total, 15 publications based on 14 studies, eight systematic reviews and one health economic study are included. Most studies evaluate early interventions based upon the Lovaas model (Early intensive behavioural treatment (EIBT), Applied behavioural analysis (ABA)). Other evaluate pragmatic interventions or interventions based on other theoretical models like specific parent interventions, responsive education and prelinguistic milieu teaching, joint attention, symbolic play, and picture exchange communication system. Behaviour analytic interventions referring to the Lovaas model remain the most empirically evaluated early interventions in autism. Preschool children with autism can achieve improvements in cognitive and functional domains when treated within behavioural interventions with a frequency of at least 20 hours per week. It is not clear which is the minimum duration of effective interventions, and which active components are necessary for the effectiveness. There was no high quality evidence for other comprehensive early interventions. The identified health economic study is not suitable to evaluate the cost-effectiveness or cost consequences of early interventions. No publications concerning legal, ethical or social aspects were identified. The financial situation of persons with autisms and their families will be improved through the implementation of the "Pflege-Weiterentwicklungsgesetz" (Pf-WG). Further questions concern the organisation of care and the legal representation of autistic patients. Ethical questions arise mainly in the context of the equal supply of care to each individual patient in all regions of the country and the situation of the caregivers.

### **3.5 Discussion**

There are only a few studies with high methodology evaluating early interventions in children with autism. Most studies have a short duration with a lack of blinded outcome assessment in many cases. The lack of high quality comparative studies does not allow answering questions of comparative effectiveness of early interventions in autism. It can be concluded that interventions referring to the Lovaas model seem to have the highest effectiveness. This seems to be especially true when they are run clinic-based. However, there was no solid evidence with regard to factors responsible for the effectiveness of programmes according to the ABA model. With regard to communication improvement, a systematic parent training seems to be superior to treatment as usual where a mixture of therapeutic elements is used. As well for clinical and health economic studies there is a substantial problem of generalisability into the German context. The identified health economic study is not suitable to evaluate the cost-effectiveness or cost consequences of early interventions.

### **3.6 Conclusion**

Based on the available studies, there is no sufficient evidence for any of the evaluated behavioural early intervention programmes. Studies suggest that preschool children with autism in behavioural intervention programmes with a frequency of at least 20 hours per week can achieve improvements in cognitive and functional domains. There is no evidence that in a substantial portion of the children a normal development can be achieved by early interventions. Most research evidence is available for ABA. A minimal necessary intensity of interventions to achieve positive outcomes cannot be derived from literature. There are no valid statements possible as to cost-effectiveness or consequences of these interventions. Effective early interventions may reduce total autism costs in the long run. This may be achieved when the initial high treatment expenditures are more than compensated later if persons with this disorder have better social functioning.

## **4 Kurzfassung**

### **4.1 Einleitung**

Zu den autistischen Syndromen werden der frühkindliche Autismus (Kanner-Syndrom), das Asperger-Syndrom und atypische Autismusformen oder nicht-spezifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen gezählt. Bei den autistischen Syndromen liegen Beeinträchtigungen (1) der Kommunikation und (2) der sozialen Interaktion vor. Weiterhin weisen (3) die Kinder in unterschiedlichem Maß stereotypes, repetitives Verhalten auf und haben bestimmte Sonderinteressen.

In den letzten Jahren zeigten epidemiologische Studien einen Anstieg der Prävalenzrate. Bisher ist ungeklärt, ob diese Zunahme hauptsächlich durch Unterschiede in der Studienmethodik erklärt werden kann oder tatsächlich ein epidemiologisch häufigeres Auftreten widerspiegelt. Menschen mit autistischen Syndromen benötigen über längere Zeit sowie oft das gesamte Leben Unterstützung und Betreuung. Kinder bzw. Jugendliche mit Autismus besuchen alle verfügbaren Kindergarten- und Schularten, wobei spezielle Unterrichtsformen in kleinen Gruppen angewendet werden, um den besonderen Bedürfnissen der Kinder Rechnung zu tragen. Eine dem Syndrom gerecht werdende Förderung und Integration der betroffenen Kinder ist allerdings bisher in Deutschland unzureichend verwirklicht. Erwachsene Menschen mit Autismus werden in Deutschland von unterschiedlichen Einrichtungen und sozialen Diensten betreut, wobei nur sehr wenige auf deren spezifische Problematik eingestellt sind.

Für den Autismus existieren sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Behandlungsverfahren. Einige Medikamente können bestimmte Aspekte des Verhaltens, der Affekte oder des Aktivitätsniveaus verändern. Hinweise auf eine Verbesserung des Gesamtverlaufs durch medikamentöse Interventionen existieren bisher nicht, so dass die wichtigsten Interventionen nicht-medikamentöser Natur sind und auf die Förderung der Entwicklung, die Beeinflussung des Verhaltens und Förderung der familiären sowie sozialen Bindungen zielen. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von psychosozialen Interventionen. Die meisten basieren auf lerntheoretischen sowie verhaltenstherapeutischen Konzepten und berücksichtigen die besonderen vorliegenden Beeinträchtigungen in der Wahrnehmung, der emotionalen Reaktionen, der sozialen Interaktionen und der Kommunikationsmuster.

Die systematische Anwendung und Evaluation solcher Modelle in Deutschland ist aber bisher eher die Ausnahme. An die zumeist in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) entwickelten intensiven verhaltensbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus werden seit der Veröffentlichung von Studien, in denen eine bedeutender Teil der Kinder ein Intelligenzniveau im Normbereich Gleichaltriger und eine Aufnahme in eine normale Schule erreichte, hohe Erwartungen geknüpft. Die frühen Studien wurden aufgrund von methodischen Mängeln und Selektionseffekten allerdings kritisiert, so dass anhand der Auswertung neuerer Untersuchungen Hinweise gewonnen werden müssen, welche Frühinterventionen auch in Deutschland gefördert werden sollten und welche Interventionsbestandteile zur Wirksamkeit beitragen.

### **4.2 Fragestellungen**

Die Evaluation von Frühinterventionsprogrammen stellt aufgrund der Natur der Störung und methodischer Probleme eine große Herausforderung dar. Es gibt derzeit keine einheitlichen Standards zur Beurteilung der Effektivität von Frühinterventionen beim Autismus. Ergebnisparameter bei Studien zu autistischen Syndromen sollen Kernbereiche des Autismus (wie Entwicklungsschritte, kommunikative Fähigkeiten, soziale Interaktionen, sprachliche Fähigkeiten, repetitive Verhaltensweisen), besondere Verhaltensauffälligkeiten (wie Schlafstörungen und Aggression), Intelligenz und Lebensqualität aber auch objektive Parameter wie Schulaufnahme oder die Notwendigkeit einer Heimaufnahme erfassen. Untersucht wird in diesem Health Technology Assessment (HTA)-Bericht die Fragestellung, wie die gesundheitliche Effektivität und Sicherheit von verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Frühinterventionen bei autistischen Syndromen untereinander und verglichen mit einer Standardbehandlung ist. Weiterhin wird geprüft, ob es Hinweise auf besondere Wirkfaktoren für die Effektivität wie z. B. Art und Intensität der Behandlung gibt.

Für den ökonomischen Teil liegt die Frage nach der Kosten-Effektivität der verschiedenen verhaltens- und/oder fertigkeitenbasierten Interventionen und den Kosten einer derartigen Betreuung zugrunde.

Weiterhin soll geprüft werden, ob sich aus ethischen und rechtlichen Überlegungen heraus Schlüsse für die Anwendung der betrachteten Interventionen bei Betroffenen mit autistischem Syndrom in der Praxis ziehen lassen.

### **4.3 Methoden**

Die relevante Literatur wird durch eine systematische elektronische Literaturrecherche, eine Handrecherche und das Anschreiben einschlägiger Institutionen identifiziert. Dabei erhebt diese Befragung keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Eingeschlossen werden ab 2000 in deutscher oder englischer Sprache veröffentlichte kontrollierte Studien mit Kindern im Alter von bis zu zwölf Jahren, die eine Diagnose aus dem Autismusspektrum haben. Die Diagnose muss mittels eines etablierten Diagnose- und Klassifikationssystems (Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) oder International classification of diseases (ICD)) erfolgen. Die geprüften Interventionen sind verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Interventionen, die speziell für Kinder mit Autismus entwickelt werden. Eine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Intervention wird hier definiert als Intervention, die eine Verbesserung des Verhaltens und/oder der funktionellen Fertigkeiten oder des Entwicklungsprozesses der Kinder zum Ziel hat und verhaltenstherapeutische Strategien oder ein Training spezifischer Fertigkeiten verwendet. Die Mindestzahl an Studienteilnehmern muss zehn pro Interventionsgruppe betragen. Lediglich Studien mit einer Erhebung der Outcomes (Behandlungsergebnisse) von mindestens sechs Monaten nach Beginn der Intervention werden berücksichtigt. Es gibt keine Einschränkungen hinsichtlich der untersuchten Endpunkte. Die Auswahl der Studien erfolgt unabhängig voneinander durch zwei Wissenschaftler unter Beachtung der vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien.

### **4.4 Ergebnisse**

Auf der Grundlage der definierten Suchbegriffe und der erfolgten Recherche werden nach Ausschluss doppelter Studien 2.281 Treffer für die medizinische Recherche (davon 999 Treffer für klinische Primärstudien, 1.252 Treffer für klinische systematische Reviews sowie Metaanalysen und 30 Treffer für HTA-Berichte), 235 gesundheitsökonomische und 135 Treffer für ethische/rechtliche/soziale Aspekte identifiziert. Nach Durchsicht der Abstracts werden 102 klinische und 52 ökonomische Texte als Volltexte bestellt. Davon erfüllen letztlich 15 Veröffentlichungen klinischer Primärstudien, acht systematische Reviews und eine ökonomische Veröffentlichung die vorab definierten Einschlusskriterien. Drei Behandlungsleitlinien, in denen Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus genannt sind, werden berichtet.

Die 15 identifizierten Veröffentlichungen klinischer Primärstudien basieren auf 14 Studien, davon acht randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und sechs nicht-randomisierte kontrollierte Studien. Sechs Studien wurden in den USA, fünf Studien in Großbritannien und jeweils eine Studie in Israel, Australien und Norwegen durchgeführt, keine in Deutschland.

Die meisten Studien evaluieren intensive Frühinterventionen, die sich an das Modell von Lovaas (Early intensive behavioural treatment (EIBT), Applied behavioural analysis (ABA)) anlehnen. Einige Studien bewerten andere Interventionen, die teilweise pragmatisch waren und teilweise einem bestimmten Modell folgen (spezifisches Elterstraining, Responsive education and prelinguistic milieu teaching (RPMT), Joint attention (JA), symbolisches Spielen (SP) und Picture exchange communication system (PECS)). Die untersuchten Interventionen waren ebenso wie die Vergleichsinterventionen (teilweise Routinebehandlung, sogenannte eklektische Behandlung aus Mischelementen, Warteliste, niederfrequenter Behandlung oder anderes spezifisches Behandlungskonzept) sehr unterschiedlich.



Auf der Basis der ausgewerteten systematischen Reviews und der ausgewerteten Primärstudien können verhaltensanalytische Interventionen basierend auf dem Lovaas-Modell weiterhin als die am besten empirisch abgesicherten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus angesehen werden. In den meisten Studien hatte die Subgruppe der Kinder mit initial höherem Intelligenzquotienten (IQ) bessere Behandlungsergebnisse als die Gruppe mit niedrigerem IQ. Insgesamt hingen die Effektstärken stark von der Art der Routinebehandlung ab. Die Studien legen nahe, dass Vorschulkinder mit Autismus durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen (expressive Sprache, Sprachverständnis und Kommunikation) erreichen können. Die Kernsymptome des Autismus erscheinen daher durchaus einer frühen Behandlung zugänglich. Es bleibt jedoch unklar, welche Mindestintensität notwendig ist und welche Wirkkomponenten für die Ergebnisse verantwortlich sind. Zudem gibt es keine solide direkte Evidenz für eine Überlegenheit eines frühen Beginns der Intervention. Auf der Basis der ausgewählten Studien können keine soliden Aussagen zu Wirkfaktoren eltern-, klinik- oder zentrumsbasierter Programme nach dem Lovaas-Modell getroffen werden.

Für andere umfassende Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus liegt keine hochwertige Evidenz vor. Auch für das PECS und das RPMT, die im Grunde genommen keine umfassenden Frühinterventionen, sondern theoriegeleitete zusätzliche Interventionen darstellen, liegen wenige Hinweise vor, dass die in den Studien beobachteten Vorteile in der sozialen Kommunikation und der Sprache auf den Alltag der Kinder übertragen werden können.

Die für den ökonomischen Teilbereich identifizierte und einbezogene Publikation ist methodisch und thematisch nicht dazu geeignet, die Kosten-Wirksamkeit oder die Kostenwirkungen von Frühinterventionen beim Autismus auch nur ansatzweise zu beantworten. In dieser Studie werden Kosten für ein Frühinterventionsprogramm (hier nach dem Modell von Lovaas) zwischen GBP 15.000 und GBP 30.000 angegeben. Der Bezugszeitpunkt dieser Daten wird nicht deutlich. Die Kosten werden weiterhin nicht mit Effektivitätsmaßen verknüpft, so dass keine Aussage über die Effizienz der eingesetzten Mittel getroffen werden kann. In einer deskriptiven Publikation wird ebenfalls sehr kurz auf die Kosten der Implementierung von verhaltenbasierten Frühinterventionsprogrammen eingegangen. Dabei wird angegeben, dass diese mehr als USD 60.000 betragen kann. Valide Aussagen für den deutschen Versorgungskontext sind nicht möglich.

Bezüglich der rechtlichen, ethischen und sozialen Fragestellungen werden keine Publikationen identifiziert. Die finanzielle Lage der Betroffenen und der Familien wird durch das Pflege-Weiterentwicklungsgesetz (Pf-WG) verbessert. Weitere rechtliche Fragestellungen im Umfeld des Autismus ergeben sich z. B. im Zusammenhang mit der Einschränkung der Entscheidungs- bzw. Einwilligungsfähigkeit, Problemen der Geschäftsfähigkeit bzw. der rechtlichen Vertretung der betroffenen Personen. Die Betreuung ist auch aus ethischen Gesichtspunkten relevant, da die Patienten in der Mehrheit im häuslichen Umfeld betreut werden, wobei die Betreuenden oft von den autistischen Personen überlebt werden. Auch die gleichheitliche Betreuung und Versorgung in Deutschland sind insbesondere vor dem Hintergrund der Pflege im häuslichen Umfeld wichtige Fragen.

## 4.5 Diskussion

Es gibt nur wenige methodisch angemessene Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit von Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus. Die meisten Studien sind vergleichsweise kurz und haben teilweise kein verblindetes Ergebnis-Rating. In vielen Fällen wurde die Einhaltung der therapeutischen Regeln (Manualtreue) nicht erhoben. Es wurden zwar zumeist standardisierte Ergebnisparameter verwendet, jedoch sind beispielsweise die zur Messung des IQ angewendeten Wechsler-Intelligenzskalen für Kinder mit Autismus nur bedingt geeignet, da sie zu einer Unterschätzung der Intelligenz bei den betroffenen Kindern führen können.

Der Mangel an hochwertigen vergleichenden Studien lässt keine solide Antwort auf die Frage zu, welche Frühintervention bei welchen Kindern mit Autismus am wirksamsten ist. Insgesamt kann festgestellt werden, dass intensive, verhaltensbasierte Programme nach dem Lovaas-Modell am wirksamsten erscheinen. Dies gilt vor allem, wenn sie klinikbasiert durchgeführt werden. Ein Elternt raining

ist hinsichtlich der Verbesserung der Kommunikation besser als eine Routinebehandlung, in der eine Mischung von Therapieelementen angewendet wird. Sowohl für die klinischen als auch die gesundheitsökonomischen Studien besteht das Problem unzureichender Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse in den deutschen Versorgungskontext. Die klinischen Studien zeigen, dass die Effektstärken stark von der Art der Kontrollintervention abhängen. Daher sind insbesondere weitere Studien wünschenswert, die im deutschen oder einem vergleichbaren Gesundheitssystem durchgeführt werden.

Es gibt deutliche Hinweise, dass der Einbezug der Eltern in die Interventionsprogramme von großer Bedeutung ist. Idealerweise sollten Eltern zu Kotherapeuten ausgebildet werden und die Techniken beherrschen. Frühinterventionsprogramme sollten jedoch auch den Bedürfnissen der Familien entgegenkommen und müssen entsprechend angepasst werden.

Frühinterventionsprogramme erscheinen am erfolgreichsten, wenn sie die Familien unterstützen und darauf zielen, ihnen Kompetenzen im Umgang mit den betroffenen Kindern zu vermitteln. Für die Kinder erscheinen Interaktionen mit Gleichaltrigen von großer Bedeutung. Erst dann kann eine Verallgemeinerung der während der spezifischen verhaltensbasierten Interventionen erlernten Fertigkeiten im Alltag der Kinder und in den täglichen Routinen erreicht werden. Ebenso scheinen sich dann auch typische autistische Verhaltensweisen zu verringern.

Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus sollten auf spezifische Kernbereiche zielen (wie geteilte Aufmerksamkeit, JA, bestimmte sprachliche Fertigkeiten, Imitation, soziale Interaktion). Die gleichzeitige umfassende Berücksichtigung sämtlicher Lebensbereiche erscheint weniger sinnvoll. Ein manualisiertes Behandlungsmodell scheint Vorteile gegenüber einer Mischung von vielen Einzelbestandteilen zu haben. Allerdings sollte das Vorgehen in jedem Fall individualisiert sein und genügend Raum für Modifikationen lassen.

Die ökonomischen Studien sind methodisch und thematisch nicht dazu geeignet, die aufgeworfenen Fragestellungen zu beantworten.

## **4.6 Schlussfolgerung**

Basierend auf der derzeitigen Studienlage liegt für keine der untersuchten verhaltensbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus ausreichende Evidenz vor. Die in diesem Bericht ausgewerteten Studien und Reviews legen nahe, dass Vorschulkinder mit Autismus durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen erreichen können. Es gibt bisher keine Hinweise, dass bei einem substantiellen Anteil der Kinder eine vollständige Normalisierung der Entwicklung erreicht werden kann. In den Studien mit den besten Behandlungsergebnissen konnte bei bis zur Hälfte der Kinder eine deutliche Beschleunigung der Entwicklungsrate erreicht werden, so dass diese Kinder in die Nähe der Normalwerte für altersentsprechende Kinder oder ganz in den Normwertbereich rücken. Bei anderen Studien konnten allerdings nur leichte Verbesserungen im Vergleich zur Routinebehandlung gezeigt werden. Die Kernsymptome des Autismus erscheinen daher durchaus einer frühen Behandlung zugänglich. Die meiste Evidenz liegt für die ABA vor. Allerdings erscheinen die Effekte umso geringer, desto geringer die Behandlungsintensität ist. Ein Minimum an erforderlicher oder sinnvoller Behandlungsintensität kann jedoch nicht angegeben werden. Zur Kostenwirkung und Kosten-Effektivität von intensiven Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus können keine validen Angaben gemacht werden.

## **5 Summary**

### **5.1 Introduction**

Autism spectrum disorders (ASD) comprise typical or infantile autism (Kanner syndrome), Asperger's disorder and atypical autism or pervasive developmental disorder - not otherwise specified. The syndrome is characterized by deficits in (1) verbal and nonverbal communication, (2) reciprocal social interaction, and (3) repetitive patterns of behaviour, interests and activities.

In the last years epidemiological studies have shown increased prevalence rates; however, it is not clear if this is due to methodological problems of studies, the change of diagnostic criteria, or if it reflects true rising prevalence. People with autism often require care and support over longer time periods, sometimes life-long. Children with autism attend all available kinds of nursing and school classes with special forms of instruction and specialized classes in smaller groups are implemented to meet the special needs of the children. However, adequate support with respect to the special needs of the disorder is not always available in Germany. Adult persons with autism receive care in different settings, institutions and social services; only some of these are adequately prepared to deal with their specific needs.

For autism, pharmacologic as well as psychosocial treatment options are available. Some medications can improve behavioural or emotional aspects of the disorder. However, there is no evidence that the course of the disorder can be influenced. Most interventions are psychosocial interventions and aim at improving child development and behaviour and strengthen or shape familial and social bindings and contacts. Most psychosocial interventions are based on learning theory and behaviour therapy and take into account the specific deficits in perception, emotional reactions, social interaction and communication.

In Germany, these comprehensive models are not widely evaluated and implemented. There are strong expectations with regard to these early behavioural interventions developed in the USA as early studies showed that a significant portion of treated children reached cognitive improvements that made them undistinguishable from normal peers and could attend normal classes. However, these early studies have been criticised because of methodological problems and selection effects. Thus newer studies have to be evaluated in order to get information on which early interventions are worthwhile being implemented in Germany and what are the active components.

### **5.2 Research questions**

The evaluation of early intervention programmes in autism is a great challenge due to the nature of the disorder and methodological problems. Currently there are no uniform evaluation standards. Study outcome parameters in autism research should aim at the core symptoms and deficits including development, communication, social interaction, language and behaviour as well as questions of sleep, aggression, intelligence, quality of life and objective measures as normal school attendance rates and institutionalization rates. The objective of this health technology assessment (HTA) is to perform an evaluation of the clinical effectiveness and safety of behavioural or skills-based early interventions in autism among each other and against routine treatment, and to look at active ingredients like type and intensity of treatment.

The economic part aims at estimating the cost-effectiveness and cost consequences of different behavioural or skills-based early interventions in autism.

Furthermore some ethical, legal and social aspects are discussed.

## 5.3 Methods

The relevant literature for the topic is identified through a systematic electronic review, a hand-search, and the contacting of appropriate institutions. However, the expert survey does not claim completeness.

Controlled studies published since 2000 in English or German with children until the age of twelve years having a diagnosis of autism according to internationally accepted criteria (Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) or International classification of diseases (ICD) criteria) are included. The minimum participant number must be ten per intervention group. The study must evaluate behavioural or social skills interventions specifically developed for autism. A behavioural or social skills intervention is defined as an intervention aiming to improve the behaviour and/or functional skills or child development using strategies of behaviour therapy or social skills training. Outcome parameters must be assessed at least six months or later after the beginning of the study. No restrictions are defined with regard to the endpoints under investigation. All studies are selected independently by two researchers according to predefined inclusion and exclusion criteria.

## 5.4 Results

Using a list of search terms, a total of 2,281 clinical studies (999 publications or primary studies, 1,251 publications of reviews, and 30 publications of HTA), 235 economic and 135 ethical/legal studies are identified. Following a review of the abstracts, 102 clinical and 52 economic publications are marked as being potentially relevant. Of the 102 clinical studies, a total of 15 fulfil the predefined inclusion criteria and are included in the present HTA.

These 15 publications are based on 14 studies, eight are randomized controlled trials (RCT), six are non-randomized controlled trials. Only one health economic study is included. Three evidence-based practice guidelines are reported. Six studies are conducted in the USA, five in Great Britain and one each in Israel, Australia and Norway. No study was performed in Germany.

Most studies evaluate early interventions based upon the Lovaas model (Early intensive behavioural treatment (EIBT), Applied behavioural analysis (ABA)). Other evaluate pragmatic interventions or interventions based on other theories like specific parent interventions, Responsive education and prelinguistic milieu teaching (RPMT), joint attention and symbolic play, and Picture exchange communication system (PECS). The evaluated interventions and control interventions differ considerably. The latter include treatment as usual, eclectic treatment using a mixture of elements, low-frequency treatment and waiting lists.

Based on a systematic evaluation of primary studies, reviews and HTA reports, behaviour analytic interventions referring to the Lovaas model remain the most empirically evaluated early interventions for children with autism. In most studies children with a higher initial intelligence quotient (IQ) had a better outcome than those with lower IQ. The effectiveness varies strongly with the type of the control intervention. Studies suggest that preschool children in behavioural interventions with a frequency of at least 20 hours per week with autism can achieve improvements in cognitive and functional domains (expressive and receptive language and communication). It is not clear which is the minimum duration of effective interventions, and which active components are necessary. In addition there is no solid evidence of a superiority of very early interventions. On the basis of the selected studies no solid statements are possible with regard to factors responsible for the effectiveness of programs according to the Lovaas model. On the other hand, a systematic parent training seems to be superior to treatment as usual with regard to communication improvement.

There was no high quality evidence for other comprehensive early interventions. There was weak evidence that improvements in social communication and language observed in studies with PECS or RPMT is effectively transferred into childrens' daily life.

The identified health economic study is not suitable to evaluate the cost-effectiveness or cost consequences of early interventions in autism. In this study costs for early intervention programmes

(according to the Lovaas model) of between GBP 15,000 and 30,000 were reported. However, the study had severe methodological limitations like lacking reference times. Effectiveness measures were not combined with cost estimates. Thus no statement is possible with regard to resource allocation. In a descriptive study a value of more than USD 60,000 for a behavioural early intervention programme is given. Valid statements for the German context are not possible.

No publications concerning legal, ethical or social aspects were identified. The financial situation of persons with autisms and their families will be improved through the implementation of the "Pflege-Weiterentwicklungsgesetz" (Pf-WG). Further questions address the organisation of care and the legal representation of autistic patients. Ethical questions arise mainly in the context of the equal supply of care to each individual patient in all regions of the country and the situation of the caregivers. Another point is the situation of the caregivers in a home setting, especially as they get older.

## 5.5 Discussion

There are only a few studies with qualitatively high methodology evaluating early interventions in autism. Most studies have a short duration with no blinded outcome assessment. Manual fidelity has not always been assessed. In most studies standardized outcome parameters are used. However, for example the Wechsler intelligence scales used in many studies may not be optimal in autism research.

The lack of high quality comparative studies does not allow answering questions of comparative effectiveness of early interventions in autism. It can be concluded that interventions referring to the Lovaas model remain the most empirically evaluated early interventions in autism. This seems to be especially true when they are run clinic-based. A systematic parent training seems to be superior to treatment as usual with regard to communication improvement.

As well for clinical and health economic studies there is a substantial problem of generalizability into the German context. Clinical studies show that effect sizes differ according to the type of the control intervention. Therefore further studies in Germany may be desirable.

There is evidence that intervention programmes including parents are of utmost importance. Parents should be trained as co-therapists and should know the relevant techniques. However, early intervention programmes should be adjusted to the families' needs. Interventions seem to be successful when they support families and help them to cope with and communicate adequately with their children. For the children it is important to be in close contact with peers at the same age.

Early interventions should focus on specific core elements like joint attention, expressive language and language comprehension, imitation and social interaction. It seems not appropriate to take into consideration all relevant aspects of childrens' daily life at the same time. A manual-based approach seems to have advantages compared to eclectic programmes with a mixture of different elements. There should be room for an individualized approach.

The identified economic study is not suitable to evaluate the cost-effectiveness or cost consequences of early interventions.

Ethical considerations for patients with autism focus on the autonomy of subjects, especially with respect to informed consent, while participating in studies. Other questions concern the equal accessibility of possibilities for treatment and questions that arise in the context of different treatment options.

The legal situation in Germany has changed just recently. A law, called Pf-WG, is intended to improve not only the financial situation of but also the support for patients and usual care givers. Another legal question concerns the legal capacity respectively the legal representation of people with autism. Depending on the severity of the illness, people with autism might not have the capacity to legally represent themselves and therefore cannot for example sign binding contracts. In this case a legal guardian (for young adults usually the parents) has to be assigned. Furthermore people with autism will probably also lack their capacity for delicts. Therefore they cannot be held liable for their acts. If a

person with autism causes damages, it is possible, that the victims will end up without any compensation. Ethical questions are discussed with respect to an equal access to all existing health care options. This is especially the case in view of the home setting that is usually applicable in Germany by the respective families. Another concern in this context is the care burden for the caregivers, particularly as they get older.

## **5.6 Conclusion**

Based on the available studies there is no sufficient evidence for any of the evaluated early intervention programmes. Studies suggest that preschool children with autism in behavioural intervention programmes with a frequency of at least 20 hours per week can achieve improvements in cognitive and functional domains. There is no evidence that in a substantial portion of the children a normal development can be achieved by early interventions. In the studies with the best outcomes, for up to half of the included children an acceleration of the development could be achieved so that they approached the values of their normal peers. In other studies only modest improvements could be achieved compared to treatment as usual. Research evidence suggests that the core symptoms of autism are amenable to early treatment. Most research evidence is available for ABA. However, effect sizes depended on the control interventions with studies with higher intense control interventions having lower effect sizes. A minimal necessary intensity of interventions to achieve positive outcomes cannot be derived from literature. There are no valid statements possible as to cost-effectiveness or cost consequences of these interventions.

## 6 Hauptdokument

### 6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Ziel der Gesundheitspolitik ist es, die Gesundheit der Bürger zu erhalten, zu fördern und im Krankheitsfall wiederherzustellen. Das Gesundheitswesen auf einem qualitativ hohen Stand und gleichzeitig finanzierbar zu halten, ist die Herausforderung, vor der die Gesundheitspolitik heute steht und auch in Zukunft stehen wird. Neben den bisherigen gesetzlichen Regelungen des § 12 SGB V (Sozialgesetzbuch = SGB) werden durch die Verabschiedung des Gesetzliche-Krankenversicherungs-(GKV)-Wettbewerbsstärkungsgesetzes und der damit verbundenen Einführung der Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V die Kosten einer Behandlung eine noch wichtigere Entscheidungsgrundlage im Gesundheitswesen spielen. Als Basis für Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) sowie des Spitzenverbandes der GKV zielt Health Technology Assessment (HTA) auf eine umfassende Bewertung einer Technologie, wobei darunter nicht nur medizinische Techniken im engeren Sinn, sondern vielmehr komplexe Verfahren der Gesundheitsversorgung verstanden werden.

Der vorliegende HTA-Bericht evaluiert die derzeit verfügbare Evidenz zu verhaltens- und fertigkeitenbasierten Interventionen bei Kindern mit Autismus. Zu den autistischen Syndromen werden der frühkindliche Autismus (Kanner-Syndrom), das Asperger-Syndrom und atypische Autismusformen oder nicht-spezifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen gezählt. Bei den autistischen Syndromen liegen Beeinträchtigungen (1) der Kommunikation und (2) der sozialen Interaktion vor. Weiterhin weisen (3) die Kinder in unterschiedlichem Maß stereotypes, repetitives Verhalten auf und haben bestimmte Sonderinteressen.

In diesem Zusammenhang zeigt sich in den letzten Jahrzehnten ein Anstieg der Prävalenzrate, wobei bisher ungeklärt ist, ob diese Zunahme hauptsächlich durch Unterschiede in der Studienmethodik erklärt werden kann oder tatsächlich ein epidemiologisch häufigeres Auftreten widerspiegelt. Menschen mit autistischen Syndromen benötigen dabei über längere Zeit und oft ihr gesamtes Leben Unterstützung sowie Betreuung. Eltern haben dabei unter anderem die Wahl, ihre Kinder in der Familie oder aber in spezialisierten Einrichtungen aufwachsen zu lassen. Autistische Kinder bzw. Jugendliche besuchen auch alle verfügbaren Kindergärten- und Schularten, wobei spezielle Unterrichtsformen in kleinen Gruppen angewendet werden, um den besonderen Bedürfnissen der Kinder Rechnung zu tragen. Weiterhin werden autistische Menschen in Deutschland von unterschiedlichen Einrichtungen und sozialen Diensten betreut, wobei nur sehr wenige auf deren spezifische Problematik eingestellt sind.

Für den Autismus existieren sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Behandlungsverfahren. Einige Medikamente können bestimmte Aspekte des Verhaltens, der Affekte oder des Aktivitätsniveaus verändern. Hinweise auf eine Verbesserung des Gesamtverlaufs durch medikamentöse Interventionen existieren bisher nicht<sup>16</sup>. Daraus resultiert, dass die wichtigsten Interventionen nicht-medikamentöser Natur sind und auf die Förderung der Entwicklung, die Beeinflussung des Verhaltens sowie die Förderung der familiären und sozialen Bindungen zielen. Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von psychosozialen Interventionen. Die meisten basieren auf lerntheoretischen sowie verhaltenstherapeutischen Konzepten und berücksichtigen die besonderen vorliegenden Beeinträchtigungen in der Wahrnehmung, der emotionalen Reaktionen, der sozialen Interaktionen und der Kommunikationsmuster. Die systematische Anwendung und Evaluation solcher Modelle in Deutschland ist aber bisher eher die Ausnahme. Aus diesem Grund soll mithilfe dieses HTA-Berichtes die vorhandene Evidenz zu verhaltens- und fertigkeitenbasierten Interventionen bei Kindern mit Autismus systematisch identifiziert und bewertet werden.

Vor diesem Hintergrund richtet sich der vorliegende HTA-Bericht als Entscheidungshilfe nicht nur an den G-BA sondern auch direkt an dessen Mitglieder, die Krankenkassen und Leistungserbringer. Eine weitere Zielgruppe sind Patienten und deren Angehörige, denen ebenfalls ein qualifizierter Überblick über den Nutzen und das Kosten-Nutzen-Verhältnis dieser Interventionen geboten werden soll.

## 6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

### 6.2.1 Autistische Syndrome

Die autistischen Syndrome (autism spectrum disorders (ASD)) werden nach den derzeit gültigen Diagnosesystemen International classification of diseases (ICD)-10 und Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM) IV den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (ICD-10: F84) zugeordnet, bei denen eine schwere Beeinträchtigung in mehreren Entwicklungsbereichen vorliegt, die in nahezu allen Situationen wesentliches Funktionsmerkmal der Betroffenen ist. Zu den autistischen Syndromen werden der frühkindliche Autismus (Kanner-Syndrom), das Asperger-Syndrom und atypische Autismusformen oder nicht-spezifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen gezählt.

Bei den autistischen Syndromen liegen Beeinträchtigungen (1) der Kommunikation und (2) der sozialen Interaktion vor. Ferner weisen die Kinder (3) ein in unterschiedlichem Maß stereotypes, repetitives Verhalten auf und haben bestimmte Sonderinteressen<sup>30</sup>.

Kinder mit frühkindlichem Autismus zeigen Einschränkungen in allen drei Bereichen. Sie weisen innerhalb der ersten drei Lebensjahre eine Verzögerung der allgemeinen und/oder der sprachlichen Entwicklung auf. Sie nehmen im Säuglingsalter meistens keinen Blickkontakt auf, sind oft unbeteiligt, gleichgültig gegenüber körperlicher Zuwendung, vermissen ihre Eltern bei deren Abwesenheit augenscheinlich nicht und zeigen kaum Reaktionen beim Wiedersehen. Jedoch zeigen sie oft anklammernde Verhaltensweisen und signalisieren, dass sie umsorgt werden wollen. Die Sprachentwicklung ist geprägt durch einen späten Beginn und häufiger Echolalie, die Beschränkung auf das Nachsprechen vorgesagter Wörter. Die Kinder sind oft in ihrer Sprechstimme auffällig und haben eine stereotype sowie repetitive Verwendung der Sprache. Etwa 50 % der Kinder mit frühkindlichem Autismus haben bleibende und deutliche Probleme in der sprachlichen Kommunikation<sup>30</sup>. Diese Kinder haben auch am häufigsten eine Intelligenzminderung. Das Verhalten ist meistens geprägt durch das Bedürfnis nach Gleichhaltung der Umwelt, Veränderungsängsten mit Panik- und Schreiatacken bei Veränderungen des Tagesablaufs, ritualisierte, stereotype Handlungen, Manierismen, Beschäftigung mit Teilobjekten oder Einzelelementen des Spielmaterials und Selbststimulation. Teilweise treten auch Aggressionen, Selbstverletzungen sowie Schlaf- und Essstörungen auf.

Menschen mit dem Asperger-Syndrom haben Auffälligkeiten der sozialen Interaktion im Sinn eines Mangels an persönlicher Distanz und eingeschränktem sozialen Einfühlungsvermögen. Sie zeigen stereotype Verhaltensweisen meistens im Sinn von Sonderinteressen wie Zahlen oder technischen Einzelheiten. Auch hier bestehen ritualisierte Phänomene, die Betroffenen sind häufig motorisch ungeschickt und haben oft Probleme, Gefühle auszudrücken. Allerdings besteht hier in der Regel kein allgemeiner Entwicklungsrückstand der Sprache oder der kognitiven Entwicklung vor dem Alter von drei Jahren.

Der atypische Autismus ist entweder durch Einschränkungen in nur einem oder zwei der drei zentralen Bereiche gekennzeichnet - oder die betroffenen Kinder zeigen eine unauffällige Entwicklung in den ersten drei Lebensjahren, erfüllen jedoch die sonstigen Autismuskriterien.

Die Diagnose kann mit speziellen Methoden teilweise schon im Alter von 18 Monaten, bei anderen Kindern erst im Alter von neun bis zehn Jahren gestellt werden. Im Mittel wird die Diagnose zwischen dem dritten und siebten Lebensjahr gestellt. Die zunehmenden Möglichkeiten einer frühen Diagnose erlauben auch frühere Interventionen, weshalb besonders die Evaluation der Frühinterventionen an Bedeutung gewinnt.



**Autistische Störung (DSM-IV-TR 299.0)**

- A. *Es müssen mindestens sechs Kriterien aus (1), (2) und (3) zutreffen, wobei mindestens zwei Punkte aus (1) und je ein Punkt aus (2) und (3) stammen müssen:*
1. Qualitative Beeinträchtigung der sozialen Interaktion in mindestens zwei der folgenden Bereiche:
    - Ausgeprägte Beeinträchtigung im Gebrauch vielfältiger nonverbaler Verhaltensweisen wie beispielsweise Blickkontakt, Gesichtsausdruck, Körperhaltung und Gestik zur Steuerung sozialer Interaktionen
    - Unfähigkeit, entwicklungsgemäße Beziehungen zu Gleichaltrigen aufzubauen
    - Mangel, spontan Freude, Interessen oder Erfolge mit anderen zu teilen (z. B. Mangel, anderen Menschen Dinge, die für die Betroffenen von Bedeutung sind, zu zeigen, zu bringen oder darauf hinzuweisen)
    - Mangel an sozioemotionaler Gegenseitigkeit
  2. Qualitative Beeinträchtigungen der Kommunikation in mindestens einem der folgenden Bereiche:
    - Verzögertes Einsetzen oder völliges Ausbleiben der Entwicklung von gesprochener Sprache (ohne den Versuch zu machen, die Beeinträchtigung durch alternative Kommunikationsformen wie Gestik oder Mimik zu kompensieren)
    - Bei Personen mit ausreichendem Sprachvermögen deutliche Beeinträchtigung der Fähigkeit, ein Gespräch zu beginnen oder fortzuführen
    - Stereotyper oder repetitiver Gebrauch der Sprache oder idiosynkratische Sprache
    - Fehlen von verschiedenen entwicklungsgemäßen Rollenspielen oder sozialen Imitationsspielen
  3. Beschränkte, repetitive und stereotype Verhaltensweisen, Interessen und Aktivitäten in mindestens einem der folgenden Bereiche:
    - Umfassende Beschäftigung mit einem oder mehreren stereotypen und begrenzten Interessen, wobei Inhalt und Intensität abnorm sind
    - Auffällig starres Festhalten an bestimmten nicht-funktionalen Gewohnheiten oder Ritualen
    - Stereotype und repetitive motorische Manierismen (z. B. Biegen oder schnelle Bewegungen von Händen oder Fingern oder komplexe Bewegungen des ganzen Körpers)
    - Ständige Beschäftigung mit Teilen von Objekten
- B. *Beginn vor dem dritten Lebensjahr und Verzögerungen oder abnorme Funktionsfähigkeit in mindestens einem der folgenden Bereiche:*
- Soziale Interaktion,
  - Sprache als soziales Kommunikationsmittel oder
  - Symbolisches oder Phantasiespiel
- C. *Die Störung kann nicht besser durch die Rett-Störung oder die desintegrative Störung im Kindesalter erklärt werden*

In der ICD-10 wird der frühkindliche Autismus ebenfalls zu den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen gerechnet. Die beiden wichtigsten Gruppen, der frühkindliche Autismus (Kanner-Syndrom) und das Asperger-Syndrom werden im Folgenden mit den Forschungskriterien dargestellt. Der frühkindliche Autismus ist definiert durch folgende Kriterien:

**Frühkindlicher Autismus (ICD-10: F84.0)**

A. Vor dem dritten Lebensjahr manifestiert sich eine auffällige und beeinträchtigte Entwicklung in mindestens einem der folgenden Bereiche:

- Rezeptive oder expressive Sprache, wie sie in der sozialen Kommunikation verwandt wird
- Entwicklung selektiver sozialer Zuwendung oder reziproker sozialer Interaktion
- Funktionales oder symbolisches Spielen.

B. Insgesamt müssen mindestens sechs Symptome von 1., 2. und 3. vorliegen, davon mindestens zwei von 1. und mindestens je eins von 2. und 3.:

1. Qualitative Auffälligkeiten der gegenseitigen sozialen Interaktion in mindestens drei der folgenden Bereiche:
  - Unfähigkeit, Blickkontakt, Mimik, Körperhaltung und Gestik zur Regulation sozialer Interaktionen zu verwenden
  - Unfähigkeit, Beziehungen zu Gleichaltrigen aufzunehmen, mit gemeinsamen Interessen, Aktivitäten und Gefühlen (in einer für das geistige Alter angemessenen Art und Weise trotz hinreichender Möglichkeiten)
  - Mangel an sozioemotionaler Gegenseitigkeit, die sich in einer Beeinträchtigung oder devianten Reaktion auf die Emotionen anderer äußert; oder Mangel an Verhaltensmodulation entsprechend dem sozialen Kontext; oder nur labile Integration sozialen, emotionalen und kommunikativen Verhaltens
  - Mangel, spontan Freude, Interessen oder Tätigkeiten mit anderen zu teilen (z. B. Mangel, anderen Menschen Dinge, die für die Betroffenen von Bedeutung sind, zu zeigen, zu bringen oder zu erklären).
  
2. Qualitative Auffälligkeiten der Kommunikation in mindestens einem der folgenden Bereiche:
  - Verspätung oder vollständige Störung der Entwicklung der gesprochenen Sprache, die nicht begleitet ist durch einen Kompensationsversuch durch Gestik oder Mimik als Alternative zur Kommunikation (vorausgehend oft fehlendes kommunikatives Geplapper)
  - Relative Unfähigkeit, einen sprachlichen Kontakt zu beginnen oder aufrechtzuerhalten (auf dem jeweiligen Sprachniveau), bei dem es einen gegenseitigen Kommunikationsaustausch mit anderen Personen gibt
  - Stereotype und repetitive Verwendung der Sprache oder idiosynkratischer Gebrauch von Worten oder Phrasen
  - Mangel an verschiedenen spontanen Als-ob-Spielen oder (bei jungen Betroffenen) sozialen Imitationsspielen.
  
3. Begrenzte, repetitive und stereotype Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten in mindestens einem der folgenden Bereiche:
  - Umfassende Beschäftigung mit gewöhnlich mehreren stereotypen und begrenzten Interessen, die in Inhalt und Schwerpunkt abnorm sind, es kann sich aber auch um ein oder mehrere Interessen ungewöhnlicher Intensität und Begrenztheit handeln
  - Offensichtlich zwanghafte Anhänglichkeit an spezifische, nicht funktionale Handlungen oder Rituale
  - Stereotype und repetitive motorische Manierismen mit Hand- und Fingerschlagen oder Verbiegen, oder komplexe Bewegungen des ganzen Körpers
  - Vorherrschende Beschäftigung mit Teilobjekten oder nicht-funktionalen Elementen des Spielmaterials (z. B. ihr Geruch, die Oberflächenbeschaffenheit oder das von ihnen hervorgebrachte Geräusch oder ihre Vibration).

C. Das klinische Bild kann nicht einer anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörung zugeordnet werden, einer spezifischen Entwicklungsstörung der rezeptiven Sprache (F80.2) mit sekundären sozioemotionalen Problemen, einer reaktiven Bindungsstörung (F94.1), einer Bindungsstörung mit Enthemmung (F94.2), einer Intelligenzminderung (F70-72), mit einer emotionalen oder Verhaltensstörung, einer Schizophrenie (F20) mit ungewöhnlich frühem Beginn oder einem Rett-Syndrom (F84.2).

Das **Asperger-Syndrom** ist im ICD-10 folgendermaßen definiert:

**Asperger-Syndrom (ICD-10: F84.5)**

- A. *Es fehlt eine klinisch eindeutige allgemeine Verzögerung der gesprochenen oder rezeptiven Sprache oder der kognitiven Entwicklung. Die Diagnose verlangt, dass einzelne Worte bereits im zweiten Lebensjahr oder früher und kommunikative Phrasen im dritten Lebensjahr oder früher benutzt werden. Selbsthilfefertigkeiten, adaptives Verhalten und die Neugier an der Umgebung sollten während der ersten drei Lebensjahre einer normalen intellektuellen Entwicklung entsprechen. Allerdings können Meilensteine der motorischen Entwicklung etwas verspätet auftreten. Motorische Ungeschicklichkeit ist ein häufiges (aber kein notwendiges) diagnostisches Merkmal. Isolierte Spezialfertigkeiten, oft verbunden mit einer auffälligen Beschäftigung sind häufig, aber für die Diagnose nicht erforderlich.*
- B. *Qualitative Beeinträchtigungen der gegenseitigen sozialen Interaktion (entsprechend den Kriterien für Autismus).*
- C. *Ein ungewöhnlich intensives umschriebenes Interesse oder begrenzte, repetitive und stereotype Verhaltensmuster, Interessen und Aktivitäten (entspricht dem Kriterium für Autismus, hier sind aber motorische Manierismen, ein besonderes Beschäftigtsein mit Teilobjekten oder mit nicht-funktionalen Elementen von Spielmaterial ungewöhnlich).*
- D. *Die Störung ist nicht einer anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörung, einer schizotypen Störung (F21), einer Schizophrenia simplex (F20.6), einer reaktiven Bindungsstörung des Kindesalters oder einer Bindungsstörung mit Enthemmung (F94.1 und F94.2) einer zwanghaften Persönlichkeitsstörung (F60.5) oder einer Zwangsstörung (F42) zuzuordnen.*

Die autistischen Störungen sind klinisch heterogen. Studien zeigen, dass bei bis zu 10 % der Kinder spezifische neurologische und genetische Auffälligkeiten vorliegen, wie die tuberöse Sklerose, das Fragil-X-Syndrom, das Rett- oder das Down-Syndrom, wobei die Ursachen für die Assoziation bisher nicht geklärt sind<sup>81</sup>. Eine Intelligenzminderung liegt, im Unterschied zu früheren Erhebungen, bei denen höhere Werte für eine Intelligenzminderung gefunden wurden, bei 40 % bis 55 % der Kinder mit Autismus vor<sup>20</sup>. Hierbei muss jedoch zwischen frühkindlichem Autismus, dem Asperger-Syndrom und anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen unterschieden werden. In einer neueren Studie kann bei etwa 70 % der Kinder mit frühkindlichem Autismus eine Intelligenzminderung (allerdings bei 50 % nur leicht oder mittelschwer) gefunden werden, aber lediglich bei 8 % der Kinder mit anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen und bei keinem Kind mit Asperger-Syndrom<sup>20</sup>. Die früher berichteten Raten an Intelligenzminderung von 70 bis 75 % können daher auch durch die früher engeren Diagnosekriterien und die höhere Autismusprävalenz in den jüngeren Studien, die auch durch den Einbezug leichter Formen und die Verwendung des Autismusspektrumkonzeptes erklärt wird<sup>108</sup>, bedingt sein.

Es existieren mittlerweile eine Reihe von Methoden zur Diagnostik und Frühdiagnostik des Autismus. Die Autism diagnostic observation schedule – generic (ADOS-G)<sup>56</sup> ist ein strukturiertes Erhebungsinstrument mit verschiedenen Modulen, das für verschiedene Sprach- und Entwicklungsstufen konzipiert ist. Es gibt Grenzwerte (Cut-off-Scores) die eine unterschiedliche qualitative Beeinträchtigung in den Bereichen soziale Interaktion und Kommunikation zusammen erfassen. Das Spielverhalten und stereotype Verhaltensweisen werden ebenfalls kodiert, aber nicht in den diagnostischen Algorithmus eingeschlossen. Der ADOS stellt Algorithmen sowohl für den Autismus als auch für die anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen zur Verfügung – im Unterschied zu anderen Diagnoseinstrumenten wie dem Autism diagnostic interview – revised (ADI-R)<sup>57</sup>. Das ADI-R ist ein standardisiertes Instrument, das eine Unterscheidung zwischen qualitativen Abweichungen in der Entwicklung und Entwicklungsrückständen ermöglicht. Die Schwellenwerte für die Diagnose des Autismus sind unterschiedlich je nachdem, ob es sich um Kinder handelt, die sprechen können oder nicht. Eine Übersicht zu diagnostischen Instrumenten, die in den Studien teilweise auch als Ergebnisparameter verwendet wurden, findet sich in Tabelle 7.

Die meisten diagnostischen Instrumente beziehen sich allerdings auf Verhaltensweisen, die erst in späteren Kindheitsjahren vorhanden sind sowie zu Problemen mit der Sprache und Kommunikation führen. Für Kinder unter zwei Jahren existieren daher besondere Methoden der Frühdiagnostik. Eine dieser Skalen ist die Checklist for autism in Toddlers (CHAT)<sup>7</sup>. Sie wird für die Frühdiagnostik des Autismus empfohlen. Die CHAT zielt nicht auf isolierte Verhaltensweisen, die für den Autismus spezifisch sind und ist daher nicht primär für eine Differentialdiagnose zwischen Autismus und anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen geeignet. In einer Follow-up-Studie über sechs Jahre ergaben sich eine Sensitivität von 38 % und eine Spezifität von 98 % für die Frühdiagnose eines Autismus mittels der CHAT im Alter von 18 Monaten. Der prädiktive Wert ist sowohl für das Eltern- als auch für das Arzturteil vergleichsweise hoch und kann bei Konzentration auf Hoch-Risikogruppen noch erhöht werden.<sup>5</sup> Eine deutsche Fassung der CHAT wurde 2001 publiziert.<sup>51</sup>

## 6.2.2 Epidemiologie

Autistische Syndrome führen zu einer lebenslangen Entwicklungsbeeinträchtigung. Jungen sind in einem Verhältnis von 4,3 : 1 deutlich stärker als Mädchen betroffen. Schätzungen zur Prävalenz autistischer Syndrome bewegen sich zwischen 0,7 und 72,6 pro 10.000 Einwohnern<sup>32</sup>. In einer meta-analytischen Schätzung über 40 Studien ergibt sich für den typischen Autismus eine durchschnittliche Prävalenz von 7,1 pro 10.000 und für alle Formen des Autismus eine durchschnittliche Prävalenz von 20 pro 10.000<sup>105</sup>. In einer jüngeren großen englischen Populationsstudie lag die Prävalenz des frühkindlichen Autismus im Alter von neun bis zehn Jahren bei 38,9 pro 10.000 und die anderer Autismusformen bei 77,2 pro 10.000<sup>6</sup>. Damit ist davon auszugehen, dass mehr als 1 % aller Menschen Beeinträchtigungen haben, die autistischen Syndromen zugeordnet werden können. Davon erfüllt etwa jeder Dritte die strengen Diagnosekriterien des frühkindlichen Autismus<sup>6</sup>. Die kumulative Inzidenzrate soll bis zum siebten Lebensjahr bei 88,5 pro 10.000 liegen<sup>38</sup>. Für Deutschland gibt es bisher mit der Ausnahme einer älteren Studie von 1986<sup>103</sup>, in der eine Prävalenz der anhand der Rutter-Kriterien erfassten autistischen Störungen von 1,9 pro 10.000 geschätzt wird, keine größeren epidemiologischen Untersuchungen. Die Unterschiede in den epidemiologischen Angaben gehen meistens auf Besonderheiten der Erhebungsmethodik zurück.

Die hohen Prävalenzraten stehen im Gegensatz zu früheren Untersuchungen in den 60er und 70er Jahren des 20. Jahrhunderts, in denen Zahlen von drei bis fünf Betroffenen pro 10.000 Einwohner ermittelt werden. In den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) steigen die berichteten Raten für den frühkindlichen Autismus von unter drei pro 10.000 Kindern in den 1970er Jahren auf über 30 in den 1990er Jahren, ebenso in Großbritannien, wo über einen 20-Jahres-Zeitraum eine Steigerung um den Faktor 10 auftritt<sup>12</sup>. Die Gründe für diese Veränderungen der Prävalenz sind bisher noch nicht vollständig aufgeklärt. Hypothesen für die Ursachen dieser Zunahme sind:

- Veränderte und zunehmend breitere Diagnosekriterien für den Autismus und ein geändertes Verständnis von Komorbidität, das die Diagnose des Autismus auch bei Vorliegen anderer psychischer Beeinträchtigungen erlaubt
- Eine verbesserte Erkennung von Fällen und höhere Behandlungsraten bei erhöhtem Bewusstsein für Störungen aus dem Autismusspektrum bei Eltern und Behandlern
- Unterschiedliches Alter der teilnehmenden Kinder
- Sonstige Veränderungen des Studiendesigns, andere Bezugspopulationen in den Studien
- Unterschiede in der Kooperativität und den Teilnahmeraten
- Eine reale Zunahme der Zahl der betroffenen Kinder, eventuell verursacht durch eine verstärkte Wirkung von umweltbedingten Risikofaktoren.

Die wesentlichen Kernkriterien, die zur Definition des frühkindlichen Autismus verwendet werden, sind seit den ersten Beschreibungen des Syndroms vergleichsweise stabil, wobei zunehmend mehr

Auffälligkeiten auch bei Kindern mit normaler Intelligenz oder auch hohem Funktionsniveau (das sogenannte *high functioning*) den autistischen Syndromen zugerechnet wird.

Eine erste bedeutende Veränderung der diagnostischen Kriterien für den Autismus nach den grundlegenden Arbeiten von Kanner und Asperger werden durch das neu eingeführte Konzept des *Spektrums* autistischer Störungen erreicht. In diesen ist die Triade der Kernsymptome festgeschrieben: Beeinträchtigung der sozialen Interaktion, der Kommunikation und Verhaltensauffälligkeiten bzw. Einengung von Interessen und Aktivitäten<sup>107</sup>. Diese Verfeinerung der diagnostischen Kriterien, die neben der Einführung des Spektrum-Begriffs auch unterschiedliche Schweregrade für die Beeinträchtigungen differenziert, wird zuerst im DSM-III-R und im ICD-9 übernommen. Die 1994 publizierten DSM-IV-Kriterien zielen einerseits auf eine Verringerung der im DSM-III zu weitgehenden Klassifikation von Kindern als frühkindlich autistisch. Andererseits wird erstmalig das Asperger-Syndrom eingeschlossen, so dass die Diagnose tatsächlich breiter und häufiger gestellt wird. In den aktuell gültigen Klassifikationssystemen DSM-IV und ICD-10 werden neue Unterformen wie der atypische Autismus und die sonstige desintegrative Störung des Kindesalters oder nicht anders klassifizierte tiefgreifende Entwicklungsstörungen eingeführt. Die Altersbeschränkung einer Notwendigkeit des Beginns der Auffälligkeiten vor dem Alter von 36 Monaten gilt nun lediglich für den typischen Autismus<sup>49</sup>.

Das in den letzten Jahren mit der Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten und besserer Verfügbarkeit von Informationen erhöhte Bewusstsein sowohl bei den Eltern als auch bei Ärzten und anderen Therapeuten, an autistische Syndrome zu denken, trägt dazu bei, dass die Diagnose des frühkindlichen Autismus häufiger und früher gestellt wird<sup>53</sup>. Zu erwähnen sind hierbei etwa Laien- und Elternselbsthilfeorganisationen sowie das vielfältige Informationsangebot im Internet. Daraus resultieren ein niedrigeres Alter von Kindern mit dieser Störung bei der Ersterfassung und damit höhere Prävalenzschätzungen für diese Kategorie<sup>65</sup>.

Allerdings werden in epidemiologischen Studien zunehmend Kinder dem autistischen Spektrum zugeordnet, die in früheren Studien nicht als autistisch angesehen werden. Aus diesem Grund kann zwar das Alter für die Kinder mit frühkindlichem Autismus in den Studien geringer sein, für alle Kinder mit autistischen Störungen jedoch kann in den Studien ein erhöhtes Durchschnittsalter im Verlauf der letzten Jahre oder Jahrzehnte resultieren. Dafür ursächlich ist, dass Kinder mit nicht-typischem frühkindlichem Autismus, Kinder ohne Intelligenzminderung, Kinder mit Asperger-Syndrom und solche mit besserer Anpassung (*high functioning*-Störungen) die Diagnose einer Störung aus dem Autismusspektrum im Allgemeinen später erhalten. Dieser Effekt ist in der Auswertung der dänischen Fallregister zu beobachten<sup>52</sup>: Bei Kindern, die vor 1994 die Diagnose einer autistischen Störung erhalten, beträgt das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung 6,2 Jahre, während es bei Kindern, die zwischen 1994 und 1999 vorgestellt werden, 8,1 Jahre beträgt. In dieser dänischen Studie zeigt sich nach einer Stratifizierung nach dem Alter und den diagnostischen Gruppen auch, dass weder die Veränderung der diagnostischen Kriterien noch das Alter bei Diagnose die wesentliche Rolle für die Steigerung der Prävalenz- und Inzidenzzahlen spielt. Der überwiegende Teil dieser Kinder wird mittels ICD-10 diagnostiziert. Nur 18 % der Fälle (vor 1994) wird mittels ICD-8 diagnostiziert. Kinder, die zwischen 1973 und 1989 geboren werden, haben in dieser Studie eine Prävalenz von 3,5 auf 10.000 und Kinder, die zwischen 1989 und 1994 geboren werden, von 9,2 auf 10.000.

Die Frage, ob tatsächlich über die letzten Jahrzehnte hinweg das Vorkommen des Autismus zunimmt, kann nicht definitiv beantwortet werden. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Zahlen in den frühen epidemiologischen Studien bedeutend höher wären, wenn ähnlich intensiv und unter Verwendung der neuen Diagnosekriterien nach Störungen aus dem gesamten Autismusspektrum gesucht worden wäre. Bisher ist jedoch weiterhin ungeklärt, ob die Zunahme der Prävalenz vollständig methodisch erklärt werden kann oder tatsächlich ein häufigeres Auftreten widerspiegelt, was auch einen nicht unbedeutenden Einfluss von Umweltfaktoren auf die Entwicklung eines Autismus nahe legen würde<sup>12</sup>. Solche zusätzlichen Faktoren könnten sein:

- Die höhere Raten an Frühgeburten in den letzten Jahren (niedriges Gestationsalter)
- Prä- und perinatale Risiken: Anpassungsprobleme nach Geburt (niedriger Apgar-Score, niedriges Geburtsgewicht, Steißlage)
- Psychiatrische Erkrankungen bei Eltern.

Ein höheres Alter der Eltern bei Geburt des Kindes korreliert, vermutlich aufgrund häufiger auftretender Mutationen, signifikant mit dem Risiko für Autismus<sup>89</sup>. Kinder von Vätern, die 40 Jahre oder älter sind, haben ein um 5,75-fach erhöhtes Risiko für ein autistisches Syndrom als Kinder von Vätern unter 30 Jahren. Da das Durchschnittsalter der Väter über die Jahrzehnte nicht entsprechend stark angestiegen ist, kann dieser Faktor die Zunahme der Prävalenz nicht allein erklären. Eine deutliche Risikoerhöhung für Autismus ist bei Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung bei den Eltern wie einer psychotischen oder affektiven Störung gegeben<sup>52</sup>. Dieser Befund könnte allerdings nur dann von Bedeutung sein, wenn die Häufigkeit psychischer Erkrankungen bei Eltern zugenommen hätte oder psychisch erkrankte Menschen im Vergleich zur Normalbevölkerung eher oder mehr Kinder hätten als früher. Als prä- und perinatale Risikofaktoren gelten ein niedriger Apgar-Score, ein niedriges Geburtsgewicht und ein niedriges gestationales Alter bei Geburt. Diese genannten Faktoren sollen unabhängig wirken. Prä- und perinatale Risikofaktoren werden auch als Erklärung für die höheren Prävalenzraten für Autismus bei Immigranten im schwedischen Göteborg herangezogen, da ein bedeutender Anteil des Anstiegs der Prävalenz über drei Geburtskohorten in derselben Region auf Kinder zurückzuführen ist, deren Eltern aus anderen Ländern (vor allem südlicheren Ländern) stammen<sup>35</sup>. In dieser Population ist das Auftreten von prä- oder perinatalen zerebralen Schädigungen und intrauterinen Infektionen bei geringerer viraler Immunität häufiger als bei Mittel- und Nordeuropäern. Die Häufigkeit von Frühgeburten liegt in Europa zwischen 5 und 9 %<sup>36</sup>. Der Anteil von Frühgeburten an allen Geburten, insbesondere Kinder mit besonders niedrigem Gestationsalter, nimmt über die letzten Jahrzehnte deutlich zu, in den USA beispielsweise von 9,5 % 1981 auf 12,7 % 2005. Eine mögliche Erklärung für den Anstieg der Prävalenzen ist dann, dass bei der früher vorliegenden höheren Säuglingssterblichkeit Kinder mit prä- und perinatalen Risiken, zu denen autistische Kinder gehören, die Geburt oder die Säuglingszeit signifikant häufiger nicht überleben und daher nicht zur Erkrankungshäufigkeit beitragen.

Insgesamt ist bei insbesondere für Deutschland unklarer epidemiologischer Situation von einer in den letzten Jahren zunehmenden Zahl von Kindern mit Autismus auszugehen, die einer spezifischen Behandlung bedürfen. Diese Zunahme geht teilweise auf die Ausweitung der Diagnosekriterien (mit Berücksichtigung leichterer Formen und dem sogenannten high functioning-Autismus), eine erhöhte Sensibilität für die Diagnose bei Eltern und Lehrern und eine zunehmende Nachfrage nach spezialisierter Behandlung zurück, die mit der Etablierung von Autismuszentren einhergeht. Auch eine tatsächliche Zunahme des Anteils an Kindern mit Störungen aus dem Autismusspektrum an allen Kindern kann nicht ausgeschlossen werden.

### 6.2.3 Public Health-Relevanz

Es gibt deutliche Hinweise, dass Autismus mit einer reduzierten Lebenserwartung verbunden ist. In einer US-amerikanischen Auswertung war die standardisierte Mortalitätsrate bei Menschen mit autistischen Syndromen für alle Altersgruppen 2,6 (Alter zwei bis fünf Jahre: 1,6; Alter fünf bis zehn Jahre: 2,2; Alter zehn bis 20 Jahre: 3,6; Alter über 20 Jahre: 2,5)<sup>86,99</sup>. Die alterskorrigierte Sterblichkeit ist damit doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung. Ab dem Alter von fünf Jahren ist die Mortalitätsrate für Mädchen signifikant höher als diejenige für Jungen. Eine erhöhte Sterblichkeit bei Menschen mit autistischen Syndromen liegt insbesondere bei schwerer Intelligenzminderung vor. Die wichtigsten Sterblichkeitsursachen sind epileptische Anfälle, Unfälle (z. B. Ertrinken oder Ersticken) und Lungenerkrankungen. Die Lebenserwartung ist auch für Betroffene, die nicht in Heimen leben und keine oder eine nur geringe Intelligenzminderung aufweisen, reduziert.

Menschen mit autistischen Syndromen benötigen oft über längere Zeit und nicht selten über das gesamte Leben Unterstützung in vielfältigen Bereichen und ein hohes Maß an individueller und qualifizierter Betreuung. Die meisten Eltern von Kindern mit autistischen Syndromen wollen und können ihr autistisches Kind in der Familie aufwachsen lassen. Allerdings ist die Unterbringung in einer Vollzeiteinrichtung in einigen Fällen schon im Kindesalter eine Alternative zum Verbleib in der Familie, z. B. wenn das Kind in einem Heim aufgrund eines integrativen Ansatzes besser gefördert werden kann oder wenn eine Entlastung der Familie notwendig ist.

Autistische Kinder bzw. Jugendliche besuchen alle verfügbaren Kindergartenformen und Schularten. Um den besonderen Bedürfnissen der Kinder Rechnung zu tragen, werden dabei spezielle Unterrichtsformen in kleinen Gruppen, in Spezialklassen an unterschiedlichen Sonderschulen, Einzelintegration in Sonder-, Grund-, Haupt- und Realschulen sowie in Gymnasien angewendet. Eine schulische Integration ist für das autistische Kind von großer Bedeutung, da sie ihm die Chance gibt, soziale Anregungen und Entwicklungsanreize durch das gemeinsame Lernen mit nicht-autistischen Kindern zu erhalten.

Autistische Menschen werden in Deutschland von unterschiedlichen Einrichtungen und sozialen Diensten betreut. Mittlerweile existiert eine Reihe von Autismuszentren mit gut qualifiziertem Personal. In einigen Regionen werden Kinder mit Autismus allerdings von Einrichtungen betreut, die nicht auf die spezifische Problematik eingestellt und personell nicht hinreichend ausgestattet sind. Einige Betroffene sind langfristig in psychiatrischen Einrichtungen untergebracht. Viele Erwachsene mit autistischen Syndromen werden nicht nur auf der Basis des Intelligenzquotienten (IQ; das Kriterium für die Intelligenzminderung ist ein IQ von unter 70), sondern auch aufgrund des Sozialverhaltens und der Besonderheiten der Emotionalität unzutreffend als geistig behindert eingestuft und leben in entsprechenden Einrichtungen (vergleiche Abschnitt 6.2.5.1 „Lebenssituation“).

#### 6.2.4 Ursachen und Verlaufsfaktoren

Seit den Familien- und Zwillingsstudien wird von einer starken genetischen Komponente des Autismus ausgegangen. Bei einer erhöhten Prävalenz bestimmter genetischer Veränderungen bei Personen mit autistischen Syndromen können unterschiedliche genetische Ursachen vorliegen, die zur genetischen Heterogenität beitragen können. Monogene Erkrankungen kommen in ca. 2 bis 5 % aller Fälle als Ursache vor. Die Häufigkeit zytogenetischer Veränderungen wird aufgrund neuerer Studien auf bis zu 20 % geschätzt<sup>98</sup>. In Studien in den 1990er Jahren mit standardisierter Diagnostik zeigen sich Konkordanzraten bei monozygoten Zwillingen von 60 % und bei dizygoten Zwillingen von 0 %<sup>4</sup>. Bei 10 % der dizygoten Zwillingsgeschwister betroffener Kinder liegen jedoch kognitive oder soziale Auffälligkeiten vor. Bei Geschwistern von Kindern mit Autismus tritt die Störung insgesamt mit einer Häufigkeit von 2 bis 6 % auf, wobei ein noch höherer Anteil der Geschwister (bis zu 20 %) kognitive Auffälligkeiten, sprachliche Entwicklungsverzögerungen und andere soziale Beeinträchtigungen, die dem breiten autistischen Spektrum zugeordnet werden können, aufweist<sup>87</sup>.

Die genetische Vulnerabilität ist daher unstrittig, allerdings spielen ebenso Umweltfaktoren und Gen-Umwelt-Interaktionen eine bedeutende Rolle. Spezifische Risikogene für den Autismus werden seit längerer Zeit vorgeschlagen, keine dieser Kandidatengene konnte jedoch konsistent in seiner ätiologischen Relevanz replizierbar charakterisiert werden. Neuere Forschungen zeigen, dass wichtige neuroanatomische Strukturen während der intrauterinen Entwicklung oder in der ersten Zeit nach der Geburt in ihrer Entwicklung beeinträchtigt sind. Dies betrifft die kortikale Konnektivität, bestimmte Neurotransmitter sowie die neuronale Organisation und Verschaltung. Insbesondere Signalmoleküle wie Neurotrophine, Reelin, Hepatozyten-Wachstumsfaktor und Neurotransmitter wie Serotonin und Glutamat werden derzeit in ihrer ätiologischen sowie pathogenetischen Bedeutung untersucht<sup>84</sup>. Ein konsistentes Bild ist allerdings bisher noch nicht entstanden.

In Anbetracht des frühen Beginns der Auffälligkeiten, der Daten von neuroanatomischen Strukturen und ätiologischen Befunden zu Teratogenen wird angenommen, dass die vielen autistischen Syndromen zugrunde liegende Pathologie im Mutterleib beginnt. Bei einem Teil der Kinder werden immunologische Auffälligkeiten gefunden, wobei sich die Annahme, dass eine Häufung pränataler Exposition gegenüber Viren und anderen Pathogenen vorliegt, nicht bestätigt<sup>54</sup>. Auch Hypothesen zu einer Assoziation mit Impfungen, allergischen Faktoren, Exposition gegenüber Antibiotika und Schwermetallen werden derzeit geprüft, können aber nicht bestätigt werden. Bei Kindern mit Autismus finden sich allerdings höhere Expositionsraten gegenüber Medikamenten wie Thalidomid, Valproinsäure und Misoprostol<sup>81</sup>.

## 6.2.5 Lebenssituation und pädagogische Unterstützungsmöglichkeiten bei Autismus

### 6.2.5.1 Lebenssituation

Der Autismus beeinträchtigt die Entwicklung der Persönlichkeit, die Berufschancen und die Sozialkontakte erheblich. Beim frühkindlichen und atypischen Autismus kann eine Besserung der Kernsymptome oft nur in engen Grenzen erreicht werden. Lediglich etwa 10 bis 15 % der Menschen mit frühkindlichem Autismus erreichen im Erwachsenenalter eine eigenständige Lebensführung. Menschen mit Asperger-Syndrom hingegen lernen im Laufe ihrer Entwicklung oft, ihre Probleme zu kompensieren, insbesondere wenn ausreichend intellektuelle Fähigkeiten vorhanden sind. Der Langzeitverlauf einer Störung aus dem Autismusspektrum hängt stark von der individuellen Ausprägung des Autismus beim einzelnen Betroffenen ab. Das Engagement der Eltern bei der Unterstützung ihrer betroffenen Kinder ist meistens beträchtlich.

Die autistischen Syndrome gehören nach dem Schwerbehindertenrecht zur Gruppe der psychischen Behinderungen. Nach den Anhaltspunkten für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht beträgt der Grad der Behinderung bei der leichten Form (Asperger-Syndrom, high functioning-Autismus) 50 bis 80, ansonsten 100 %.<sup>3</sup>

Kinder mit Autismus erhalten von einer Reihe von Institutionen Unterstützung. Nicht alle Maßnahmen sind jedoch unter dem Begriff Therapie zu subsumieren. Pädagogische (sonder- und heilpädagogische) sowie erzieherische Maßnahmen sind mit den therapeutischen Interventionen eng abzustimmen und im Rahmen eines Gesamtkonzeptes zu integrieren. Sie werden in diesem HTA-Bericht nicht evaluiert, sollen im nächsten Kapitel 6.2.5.2 „Sonderpädagogische Betreuung“ jedoch kurz dargestellt werden.

Die meisten Familien wollen und können ihr Kind mit Autismus in der Familie aufwachsen lassen. Die Unterbringung in einer Vollzeiteinrichtung kann jedoch auch schon im Kindesalter eine Alternative zum Verbleiben in der Familie sein. Die Entscheidung wird im Einzelfall getroffen.

Nur relativ wenige erwachsene Menschen mit Autismus können selbständig oder allein mit ambulanter Betreuung leben. Rund 75 % der Erwachsenen mit Autismus leben nicht mehr in ihrer Familie, sondern in verschiedenen Einrichtungen. Sie werden dort meistens in der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter untergebracht. Erwachsene autistische Menschen leben, wenn nicht bei den Eltern, in Heimen für Geistigbehinderte, in sozialtherapeutischen Wohngemeinschaften oder sozialtherapeutisch bzw. anthroposophisch orientierten Dorfgemeinschaften<sup>3</sup>.

Abhängig von der Ausprägung des Autismussyndroms werden unterschiedliche Wohnformen angeboten. Ambulante Einrichtungen sind vor allem für Kinder und Jugendliche eine mögliche Form der Unterstützung. Hierbei handelt es sich nicht um Wohnangebote, sondern es ist möglich, in bestimmten Einrichtungen tagsüber Therapien wahrzunehmen. Es erfolgt meistens ein Einbeziehen der Familie. Ambulante Therapien finden vor allem in Frühförderstellen und Therapiezentren der Elterninitiativen „Hilfe für das autistische Kind“ statt. Außerdem bieten auch kinder- und jugendpsychiatrische Kliniken sowie sozialpädagogische Institutionen solche Therapien an. Hier decken diese jedoch meistens nur einen kurzen Zeitraum ab, z. B. als Einleitungsphase. In jeder größeren Stadt gibt es eine Autismusambulanz oder zumindest eine Anlaufstelle für Fragen und Informationen.

Älter werdende autistische Menschen mit relativ geringen Beeinträchtigungen können das Angebot von betreuten Wohneinrichtungen wahrnehmen. Es ist möglich, sowohl eine kleine Wohnung bzw. ein Appartement mit Betreuungsangebot zu mieten als auch in einer Wohngemeinschaft zusammenzuleben. Art und Umfang der Betreuung richten sich nach den Bedürfnissen des Einzelnen. Während einige nur Hilfestellungen bei besonderen Tätigkeiten wie Wäsche waschen benötigen, müssen andere bei vielen Alltagshandlungen angeleitet werden. Betreute Wohneinrichtungen befinden sich aufgrund des hohen Grades an Selbständigkeit der Bewohner zumeist in einem städtischen Umfeld.

Im Gegensatz zu diesen Formen bieten Wohnheime die Möglichkeit der ständigen Betreuung. Dementsprechend sind sie besonders für Menschen mit stärkerer Beeinträchtigung günstig. Die Bewohnergruppen werden meistens bewusst ausgewählt, so dass Menschen mit ähnlich schweren



Beeinträchtigungen zusammen leben. Oft werden auch Therapien sowie Arbeits- und Beschäftigungsmöglichkeiten angeboten.

Betroffene, Eltern und Schulen nehmen in der Regel in unterschiedlichem Ausmaß Hilfen in Anspruch, um die Auswirkungen des Autismus zu mildern, geeignete Formen der Förderung zu schaffen sowie die schulische und außerschulische Teilhabe am Leben in einer Gemeinschaft zu fördern. Diese Hilfen entstammen unterschiedlichen Fachbereichen, wie z. B. Pädagogik, Medizin, Psychologie und Sozialpädagogik. Unterstützung erfahren betroffene Familien insbesondere auch durch Elternvereinigungen wie z. B. die Regionalverbände „Hilfe für das autistische Kind“ und andere. In der Bundesrepublik bestehen etwa 750 ambulante Fördereinrichtungen, die Familien mit behinderten Kindern von deren Geburt an bis zum Wechsel in eine andere Förderung betreuen.

### **6.2.5.2 Sonderpädagogische Betreuung**

Der besondere pädagogische Handlungsbedarf beim Autismus ergibt sich aus den veränderten Entwicklungs- und Lebensbedingungen der betroffenen Kinder und zeigt sich vor allem in folgenden Bereichen:

- Erlernen sozial angemessener Verhaltensweisen, Gestalten von Beziehungen
- Aufbau und Differenzierung von verbalen und nonverbalen Kommunikationsformen unter Nutzung zeichen- und bildunterstützter sowie schriftsprachlicher Kommunikationsformen (gestützte Kommunikation)
- Wecken und Unterstützen von sachorientiertem Neugierverhalten
- Ausbildung angemessener Einwirkungsformen auf die sächliche Umwelt
- Willentliche Handlungsplanung, -steuerung und -durchführung.

Zur Verwirklichung dieser Ziele werden für autistische Kinder in Deutschland individuelle Schulformen und schulische Bildungswege angeboten. Folgende Formen der schulischen Förderung – zum Teil unter Einbeziehung von Schulbegleitern – sind erprobt<sup>73</sup>:

- Schulbesuch in der allgemeinen Schule
- Schulbesuch in der allgemeinen Schule mit angepassten Rahmenbedingungen (reduzierte Klassengröße, zeitweise Bildung kleinerer Lerngruppen, Unterricht nur in einem Teil der Fächer)
- Schulbesuch in einer allgemeinen Schule mit sonderpädagogischer Unterstützung (Beratung, Begleitung oder unmittelbarer unterrichtlicher Förderung)
- Stundenweiser Fachunterricht in der allgemeinen Schule bei Besuch einer (benachbarten) Sonderschule
- Außenklasse einer Sonderschule an einer allgemeinen Schule
- Besuch einer Sonderschule mit ergänzendem Bildungsangebot in mehreren Lernbereichen gemäß dem Lernvermögen des Schülers oder einer Schülergruppe
- Besuch einer Sonderschule mit fachunterrichtlicher Ergänzung des Bildungsangebots
- Schulbesuch einer Sonderschule mit Orientierung am jeweiligen Bildungsgang
- Einzelunterricht zum Aufbau eines Lern- und Arbeitsverhaltens in der Klasse sowie während krisenhafter Phasen

Frühförderung autistischer Kinder gibt es in der ganzen Bundesrepublik, die schulische Förderung ist hingegen in den einzelnen Ländern den Kultusministerien unterstellt und deshalb regional sehr verschieden. Beim Bundesverband „Hilfe für das autistische Kind“ wird deshalb festgestellt, „daß die schulische Förderung dieser Kinder mit wenigen positiven Ausnahmen nach wie vor unbefriedigend ist“<sup>17</sup>. Manche Länder haben „ministerielle Entwürfe zur Förderung von Schülern mit autistischen

Verhaltensweisen“, die jedoch nur Empfehlungen und deshalb unverbindlich für die Schulen sind, d. h. die Umsetzung ist von der Bereitschaft und den finanziellen Möglichkeiten der jeweiligen Behörde und Schule abhängig. Die Frage, welche Schultypen bereits bestehen, ist von Bedeutung, wie auch die Anzahl autistischer Kinder in der betreffenden Region. In der Bundesrepublik Deutschland gibt es noch kaum staatliche Einrichtungen für autistische Kinder, außer in wenigen Städten, wo Kinder mit Autismus mit anderen, meistens geistig behinderten Kindern, unterrichtet werden. Private Schulen werden vom Förderverein „Hilfe für das autistische Kind“ mit staatlicher Unterstützung unterhalten.

Die schulischen Hilfen sind mittlerweile in Deutschland in den meisten Bundesländern vielgestaltig und gegliedert. In jedem staatlichen Schulamt sind Autismusbeauftragte benannt. Ihre Aufgabe ist es Schulen, Eltern und außerschulische Institutionen über spezifische Fragen zum Autismus zu informieren und zu beraten. In jeder Schulart gibt es pädagogische Berater, die u. a. die Schulen bei der Umsetzung besonderer pädagogischer Aufgaben konzeptionell unterstützen. Die schulpсихologischen Beratungsstellen sind regional zuständige Beratungsstellen der Oberschulämter. Ihre Aufgabe besteht darin, Schüler, Eltern, Schulen sowie die Schulaufsicht bei Fragen der Schullaufbahn, im Einzelfall bei Schulschwierigkeiten und allgemein bei psychologisch-pädagogischen Fragestellungen zu unterstützen. Bei der schulischen Förderung von Kindern mit autistischen Verhaltensweisen können Beratungslehrer vor allem in den allgemeinen Schulen unterstützende Dienste leisten.

Oft wechseln Kinder mit Autismus allerdings die Schule und die Schulform. Es gelingt vielen Schulen nicht, ein geeignetes und für Kinder mit Autismus förderliches Lernklima zu schaffen. Von Experten werden daher Schulen mit kleinen Klassen von sechs bis acht Kindern (nicht 20 bis 30 nicht-autistische Kinder) empfohlen. Außerdem sollen die Lehr- und Lernsituation den Bedürfnissen des autistischen Kindes entsprechend strukturiert werden. D. h., dass also auf eine reizarme Umgebung, einfache Materialien, eine eindeutige sowie klare Sprache geachtet wird, Aufgaben wiederholt und nicht nur im kognitiven sondern vermehrt im sozialen, emotionalen, musischen und lebenspraktischen Bereich Förderungsschwerpunkte gesetzt werden<sup>43</sup>. Reine Autismusklassen sind nach Meinung der meisten Experten zu vermeiden<sup>75</sup>.

In Berlin befinden sich Anfang des Jahrhunderts von 113 in der Beratung erfassten Schülern mit Autismus 16 % in Integrationsmaßnahmen der Regelschulen, 40 % der Schüler waren in Sonderschulen für geistig Behinderte, 15 % in anderen Sonderschulen. Die übrigen 29 % besuchen die Tagesfördereinrichtungen der Vereine. Ca. 10 % dieser 113 Schüler kommunizieren mithilfe der Facilitated communication (FC)-Methode und etwa die Hälfte setzt die Methode für schulisches Lernen ein<sup>31</sup>.

## **6.2.6 Interventionen**

### **6.2.6.1 Interventionsansätze beim Autismus**

Noch bis in die 1950er Jahre werden autistische Störungen vor allem mit analytischer Psychotherapie oder für die Schizophrenie zugelassenen biologischen Verfahren wie Psychopharmako- oder Elektrokrampftherapie behandelt<sup>41</sup>. Psychopharmaka spielen auch heute noch eine Rolle in der Behandlung, werden allerdings meistens nur zeitlich begrenzt und zielspezifisch eingesetzt, da sie nach gegenwärtigem Wissensstand die Kernsymptome des Autismus nicht beeinflussen. Hinweise auf eine Verbesserung des gesamten Verlaufs durch medikamentöse Interventionen existieren bisher nicht<sup>16</sup>. Die meisten pharmakotherapeutischen Strategien zielen eher auf bestimmte mit dem Autismus assoziierte psychiatrische Auffälligkeiten als auf die Beeinflussung der Kernsymptome. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer können in einzelnen Studien eine Wirksamkeit in der Behandlung von Angst- und Zwangssymptomen zeigen, werden aber von jüngeren Kindern weniger gut toleriert<sup>92</sup>. Stimulantien werden im Allgemeinen aufgrund des Risikos einer Erhöhung von Irritabilität und stereotypen Bewegungen nicht empfohlen<sup>92</sup>. Antipsychotika können in einigen Studien Aggression, sozialen Rückzug sowie Hyperaktivität und Stereotypien verbessern; insbesondere typische Antipsychotika werden aufgrund des Risikos von Spätdyskinesien und anderen Dyskinesien eher zurückhaltend verordnet<sup>19</sup>. Die beste verfügbare Evidenz ist für Risperidon vorhanden<sup>68</sup>.

Seit Mitte der 1960iger Jahre werden autistische Störungen als Verhaltens- und Entwicklungsstörungen verstanden, deren Behandlung vorwiegend in der Bekämpfung unerwünschter Verhaltensweisen mittels Belohnung und Bestrafung in der Klinik oder im Heim besteht. Zunehmend werden später auch Kommunikations- und Fertigkeitentrainings angewendet, die jedoch wenig flexibel sind sowie die Familie und den Alltag der Kinder kaum berücksichtigen und miteinbeziehen. Nach der wissenschaftlichen Erforschung der kommunikativen, sozialen und kognitiven Beeinträchtigungen, insbesondere durch Michael Rutter<sup>93</sup>, wird an mehr individualisierten Strategien gearbeitet und die Familie, Schulen und Gleichaltrige miteinbezogen. Seitdem verlagert sich der Schwerpunkt der Forschung auf Frühinterventionen mit dem Ziel der Verbesserung der sozialen und kommunikativen Fähigkeiten der Kinder, der Selbstmotivation und der Normalisierung der Entwicklung.

Alle Therapien autistischer Störungen zielen gegenwärtig darauf ab, soziale Interaktionsfähigkeit, Kommunikationsfähigkeit, Selbstständigkeit und/oder sprachliche Fertigkeiten zu fördern und Rituale, Zwänge, Auto- und Fremdaggressionen, Unruhe/Hyperaktivität, grob- und feinmotorische Defizite sowie Isolation abzubauen. Teilweise liegt der therapeutische Fokus auch zunächst auf der Therapie schwerwiegender Begleiterkrankungen, z. B. bei der medikamentösen Einstellung einer Epilepsie. Viele der Behandlungsstrategien beziehen explizit Eltern als Kotherapeuten mit ein. Zudem sind einige der Ansätze methodologisch integrativ konzipiert, sodass eine klare Klassifizierung der Therapien und Frühförderprogramme nach der hauptsächlich angewendeten Methode nicht gut möglich ist<sup>13</sup>.

Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von psychosozialen Interventionen. Die meisten basieren auf lerntheoretischen sowie verhaltenstherapeutischen Konzepten und berücksichtigen die besonderen vorliegenden Beeinträchtigungen der Wahrnehmung, der emotionalen Reaktionen, der sozialen Interaktionen und der Kommunikationsmuster.

Der Langzeitverlauf einer Störung aus dem Autismusspektrum hängt von der individuellen Ausprägung des Autismus beim einzelnen Betroffenen ab. Das optimale Alter, zu dem eine Frühintervention bei Vorliegen eines autistischen Syndroms beginnen sollte, ist erheblich geringer als bei vielen anderen kinder- und jugendpsychiatrischen Störungen wie dem Hyperaktivitätssyndrom oder Depressionen in der Kindheit. Viele Kinder benötigen umfassende Behandlungen über längere Zeit, die sehr aufwendig und teuer sein können und gut ausgebildetes Personal erfordern. Gerade das frühere Erkennen autistischer Symptome sowie die Befunde, dass durch individuell konzipierte und früh beginnende Interventionen quantitative Verbesserungen der Symptome des Autismus erreicht werden können, haben zu einem verstärkten Interesse an Frühinterventionen und einer optimistischeren Grundhaltung gegenüber der Beeinflussbarkeit dieses Syndroms geführt. Nach den Berichten über die Erfolge der ersten verhaltenstherapeutisch begründeten Verfahren<sup>59</sup> werden in vielen Ländern intensive Frühförderungsprogramme etabliert, die nach unterschiedlichen Modellen und Theorien arbeiten. In diese Frühinterventionen werden zunehmend jüngere Kinder (auch solche mit einem erhöhten Autismusrisiko ab einem Alter von 18 Monaten) eingeschlossen. In Deutschland besteht allerdings anfangs eine Skepsis gegenüber diesen intensiven Verhaltenstherapien, da eine Überforderung der Kinder und eine Einseitigkeit befürchtet wurden<sup>13</sup>. Mittlerweile haben jedoch viele Autismuszentren Konzepte umfassender Frühinterventionen integriert. Allerdings bleibt weiterhin unklar, welche Formen am wirksamsten sind.

### **6.2.6.2 Verhaltensbasierte Frühinterventionen beim Autismus**

Schwerpunkte dieses HTA-Berichts sind die Beurteilung der Wirksamkeit und der Vergleich verhaltens- und fertigkeitenbasierter Behandlungsverfahren, die lerntheoretisch begründet sind und auf eine Verhaltensmodifikation zielen, ohne den Anspruch eines ursachenbezogenen Ansatzes zu haben. Diese verhaltensbasierten Interventionen sind derzeit Thema wissenschaftlicher und klinischer Forschung und finden zunehmend auch in Deutschland Anwendung. Während jedoch intensive verhaltensbasierte Frühförderprogramme in vielen Ländern, insbesondere in den USA und Norwegen, weite Verbreitung finden, sind die systematische Anwendung und Evaluation solcher Modelle in Deutschland eher die Ausnahme<sup>13</sup>. Dies liegt unter anderem an der Skepsis gegenüber intensiven verhaltenstherapeutischen Maßnahmen seitens der Eltern, am hohen zeitlichen und finanziellen

Aufwand der Methoden und an der teilweise noch traditionellen oder gegenüber der Verhaltenstherapie ablehnenden Haltung der Sonder- und Heilpädagogik.

Als umfassende Frühinterventionen werden insbesondere solche angesehen, die vor dem sechsten Lebensjahr begonnen werden und auf ein breites Spektrum an Kernsymptomen des Autismus wie Sprache, soziale und kognitive Entwicklung und Kommunikation zielen und diese positiv zu verändern suchen<sup>92</sup>.

Über die Konkretisierung des optimalen Alters für diese Interventionen besteht noch kein Konsens. Sie zielen jedoch zunehmend auf jüngere Kinder, so dass teilweise auch Kinder mit einem erhöhten Autismusrisiko im Alter von 18 Monaten in umfassende Programme aufgenommen werden.

Der verhaltenstherapeutische Ansatz geht davon aus, dass Autismus eine Störung der Wahrnehmung, der Kognition und der Informationsverarbeitung ist. Durch die Unfähigkeit, Ordnung, Regelmäßigkeiten und Strukturen zu erkennen, ist die Umwelt für autistische Kinder oft chaotisch, was sie dazu veranlasst, sich abzukapseln. Das Therapiekonzept zielt daher nicht auf eine unrealistische Heilung, sondern auf ein an die Umwelt angepasstes Verhalten durch die Behandlung typischer Symptome. Lernstoffe und -materialien, sprachliche sowie soziale Lerninhalte werden in einer prinzipiell einfach strukturierten Lernsituation so aufbereitet, dass sie den Defiziten und Möglichkeiten der Kinder mit Autismus entsprechen. Verhaltenstherapeutische Maßnahmen können nicht nur von Experten, sondern auch von Eltern und anderen Bezugspersonen durchgeführt werden. In speziell ausgearbeiteten Trainingsprogrammen sollen sie dazu befähigt werden, ihre Kinder nach bestimmten verhaltensbasierten Prinzipien zu fördern und zu betreuen. Der finanzielle und zeitliche Aufwand dieser Methoden ist vergleichsweise hoch.

**Moderne verhaltenstherapeutische Interventionen** bei Kindern mit Autismus werden nach Horner<sup>39</sup> von vier Entwicklungen beeinflusst:

#### 1. Präventiver Ansatz

Die ersten verhaltensbasierten Interventionen zielen auf die Konsequenzen problematischer Verhaltensweisen bei autistischen Kindern. Sie legen fest, was während und nach einer problematischen Verhaltensweise zu tun ist. Im Gegensatz dazu kann gezeigt werden, dass insbesondere Interventionen, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens unerwünschter Verhaltensweisen senken, wie die Veränderung der Spiel- und Lernumgebung, die Ermöglichung einer besseren Einbindung der Betroffenen in Gruppen sowie die Veränderung von Lernplänen und Aufgaben, wirksam sein können. Der Behandlungsansatz wechselt, indem nicht mehr angestrebt wird, die Kinder möglichst gut an ihre Umgebung anzupassen, sondern versucht wird, die Umgebung so zu verändern, dass sie den Bedürfnissen der Kinder entspricht.

#### 2. Funktionale Diagnostik

Diese bezeichnet den Prozess der Identifikation von Faktoren, die mit dem Auftreten problematischer Verhaltensweisen verknüpft sind und diese aufrechterhalten. Sie basiert auf der Erkenntnis, dass Verhalten beeinflusst wird durch (a) die Konsequenzen, die es auf die Umgebung hat, (b) die vorangehenden Ereignisse, die als Stimuli wirken und den Kindern die Beziehung zwischen Auftreten der Verhaltensweise und den Konsequenzen signalisieren, und (c) Umgebungsfaktoren (setting), die die Bedeutung der Konsequenzen des Verhaltens für die Kinder verändern können. Mittels funktionaler Diagnostik werden Hypothesen zu Vorhersagen, Entstehung und Aufrechterhaltung der Verhaltensweisen erarbeitet, auf deren Grundlage individualisierte Interventionen gestaltet werden. Die funktionale Diagnostik als fortlaufender Prozess wird nicht nur zu Beginn, sondern im gesamten Verlauf der Behandlung empfohlen<sup>82</sup>.

#### 3. Umfassende Interventionen

Umfassende Interventionen (a) zielen auf alle problematischen Verhaltensweisen eines Kindes mit Autismus, (b) werden von der funktionalen Diagnostik gesteuert, (c) werden im gesamten Tagesablauf des Kindes angewendet, (d) beinhalten typischerweise multiple Interventionstechniken, und (e) sind in den Kontext, in dem sie verwendet werden, eingebettet. Die umfassende Berücksichtigung der

Bedürfnisse und Erwartungen von Kindern, Eltern und Lehrern trifft insgesamt für alle umfassenden Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus zu.

#### 4. Systemveränderungen

Es wird zunehmend deutlich, dass es nicht ausreicht, die Häufigkeit und Intensität problematischer Verhaltensweisen in bestimmten engen Kontexten zu reduzieren. Vielmehr bewirken die verhaltensbasierten Unterstützungen, dass der Reichtum und die Vielfalt des kindlichen Erlebnisraumes erweitert sowie verbesserte Lebens- und Lernmöglichkeiten geschaffen werden. Insgesamt soll das gesamte soziale Verhalten mit Gleichaltrigen, die sprachlichen kommunikativen Fertigkeiten und damit die Teilhabe am sozialen Leben verbessert werden. Es wird als wichtig erachtet, dass die Interventionen an vielen Orten (Kindergarten, Schule, Zuhause, Freizeitaktivitäten) nach einheitlichem Muster zur Verfügung stehen und ineinander greifen. Mit Systemveränderung wird auch die Notwendigkeit bezeichnet, dass Eltern ihr eigenes Verhalten derart verändern, dass sie an der Aufrechterhaltung erwünschter Veränderungen bei ihren Kindern mitwirken.

Einige der verhaltensbasierten Frühförderprogramme und spezifischen Verfahren werden im Folgenden charakterisiert. Ihre Auswahl erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie gründet vielmehr auf ihrer Theoriebasiertheit (Entwicklungspsychologie und/oder Verhaltenstherapie) und auf ihrer Verbreitung bzw. der Präsenz in der medizinischen und psychologischen Literatur.

#### **Applied behaviour analysis (ABA)**

Die von Lovaas und Kollegen im Rahmen des Young Autism Project der Universität von Kalifornien in Los Angeles entwickelte ABA, auch Lovaas-Therapie oder Discrete trial training (DTT) genannt, spielt eine wichtige Rolle im Verständnis des Lernens von Kindern mit Autismus und ist eine der ersten strukturierten verhaltensbasierten Interventionen bei dieser Indikation<sup>60, 61</sup>. Es ist die Anwendung von Techniken der Verhaltensmodifikation und wird auch als Early intensive behavioural treatment (EIBT) oder Intensive behavioural treatment (IBT) bezeichnet. Die Lerninhalte werden in kleinste Einheiten aufgeteilt und einzeln beigebracht. Dadurch können sie leichter bewältigt werden, das Kind hat einen größeren Lernerfolg und als Folge mehr Freude am Lernen. Bei der ABA werden Lerntheorien aus der experimentellen Psychologie angewendet, um systematisch Verhaltensänderungen herbeizuführen. Das zugrunde liegende Modell ist dasjenige der operanten Konditionierung. Die ABA-Technik wird benutzt, um erwünschte Verhaltensweisen zu verstärken und aufrechtzuerhalten sowie dysfunktionale Verhaltensweisen zu reduzieren. Ebenso sollen sich die Kinder neue Fertigkeiten aneignen, die es ihnen ermöglichen, die erwünschten Verhaltensweisen zu verallgemeinern und in neuen Situationen anzuwenden. Die zugrunde liegenden und auf Skinner zurückgehenden Annahmen sind: (1) Das Verhalten wird als komplexes Zusammenspiel zwischen Rahmenbedingungen, Verhalten und Konsequenzen betrachtet, (2) vorangehende Stimuli und Vorerfahrungen mit den Konsequenzen des eigenen Verhaltens beeinflussen die Verhaltensreaktionen und (3) wirksame Interventionen schließen die Kontrolle der Rahmenbedingungen und Stimuli sowie der Konsequenzen mit ein. Dementsprechend fokussiert die ABA sehr stark auf der positiven Verstärkung als Schlüssel zur Verhaltensänderung. Die wichtigste Technik, die im Programm von Lovaas angewendet wird, ist diejenige der Discrete trial session, in der konkrete Instruktionen mit der Reaktion des Kindes und der Verstärkung geübt werden. Die positiven Verstärkungen sollen bei Kindern mit autistischen Syndromen deshalb so wichtig sein, da sie normalerweise selten soziale Anerkennung oder die Aufmerksamkeit der Eltern erhalten oder wahrnehmen.

Die ABA umfasst in der Regel ein Programm über zwei bis drei Jahre, das zwei Phasen enthält. In der ersten Phase (mit etwa 40 Stunden pro Woche) werden dem betroffenen Kind von einem Team oder einem erfahrenen Trainer zusammen mit den Eltern Fähigkeiten vermittelt, die andere Altersgenossen typischerweise in der natürlichen Umgebung selbst entwickeln. Basierend auf der Theorie eines Missverhältnisses zwischen dem Nervensystem des autistischen Kindes und der Umgebung sowie der Annahme kompensatorischen Lernens in einer speziellen Umgebung, findet diese Phase im Rahmen von Einzelsitzungen statt. Zu diesem Zeitpunkt werden ebenfalls Fähigkeiten zur nonverbalen Kommunikation und Imitation vermittelt und problematische Verhaltensweisen wie Selbststimulation oder Selbstverletzungen behandelt. Die zweite Phase legt den Schwerpunkt auf expressive und rezeptive sprachliche Fähigkeiten, abstraktes Spiel und soziales Verhalten, wobei die Einzelsitzungen

um einen Kontext von Spielgruppen erweitert werden. Das Kind soll schrittweise in eine normale soziale Umgebung hineinfinden und auf grundlegende Verhaltensprinzipien möglichst normal reagieren.

Dem Therapiemodell von Lovaas entsprechen zu weiten Teilen die Therapieansätze des May Centers ([www.mayinstitute.org](http://www.mayinstitute.org)), des Fachbereichs Psychologie der Murdoch University in Perth ([www.soc.murdoch.edu.au/psycholo](http://www.soc.murdoch.edu.au/psycholo)) und der Universität von San Francisco (UCSF). Eine ähnliche Strukturierung weisen auch die Programme des Douglass Developmental Disabilities Centers (DDDC, [www.rci.rutgers.edu/~dddc](http://www.rci.rutgers.edu/~dddc)), des London early autism projects (LEAP, [www.londonearlyautism.com](http://www.londonearlyautism.com)) und des Princeton child development institute (PCDI, [www.pcdi.org](http://www.pcdi.org)) auf.

**Structured Teaching: die TEACCH-Methode (TEACCH = Treatment and education of autistic and related communication-handicapped children)**

Die TEACCH-Methode wurde von Schopler et al. von der Universität in North Carolina in den USA entwickelt<sup>72</sup>. Vereinfacht ausgedrückt, stellt sie ein System von Unterstützungsprogrammen für die Betroffenen, deren Familien und alle an der Behandlung Beteiligten dar. Im TEACCH-Programm wird von einer organischen Genese des Autismus ausgegangen. Daher ist es nicht Ziel, eine möglichst normale Entwicklung zu erreichen, sondern die Betroffenen als Erwachsene am besten an die gesellschaftlichen Strukturen anzupassen. Das als gegeben angenommene Defizit beim Autismus erfordert die Kompensation von Lernschwierigkeiten und einen strukturierten Ansatz, um den Erwerb von wichtigen Fähigkeiten zu fördern. Ausgangspunkt der TEACCH-Methode ist ein pädagogischer Ansatz, der die kognitiven Fähigkeiten und besonderen Schwierigkeiten in der Informationsverarbeitung berücksichtigt, die mit Autismus typischerweise einhergehen und die Einfluss auf das Verhalten und das Lernen haben.

Zu den Prinzipien der TEACCH-Methode gehören die systematische Nutzung von Stärken und Interessen der Betroffenen, die sorgfältige und kontinuierliche Beurteilung, um Möglichkeiten für Unabhängigkeit und Erfolgserlebnisse herauszufinden, die Schaffung förderlicher Umgebungsbedingungen, die Erkenntnis, dass hinter der Nichtbefolgung von Vorgaben die Unfähigkeit verborgen sein kann, zu verstehen, was von dem einzelnen Kind erwartet wird und der Einbezug der Eltern in ein interdisziplinäres Team<sup>71</sup>. Ziel der Behandlung ist es, die Welt des Kindes mit Bedeutung zu füllen, Zusammenhänge erkennbar zu machen und durch ein Verstehen ein effektives und selbständiges Handeln zu ermöglichen. Direkte operante Konditionierungstechniken werden zwar bei jungen Kindern mit Autismus angewendet um stereotype Verhaltensweisen oder selbstverletzendes Verhalten zu reduzieren, jedoch nicht beim Erwerb der sozialen und kommunikativen Fähigkeiten in der Vorschulzeit. Wichtige Aspekte im methodischen Vorgehen des strukturierten Unterrichts (structured teaching) sind dabei die Strukturierung der Umwelt sowie die visuelle Verdeutlichung der Struktur von Raum, Zeit, Arbeitsorganisation und Material. Hier ergeben sich Möglichkeiten zum Aufbau von konstruktiven Routinen die Sicherheit geben und die Systematik des eigenen Handelns erleichtern. Die Hilfen sind individuell gestaltet, werden regelmäßig auf ihre Angemessenheit überprüft und an neue Bedingungen angepasst. Der erfolgreiche Besuch eines Kindergartens oder einer Schule ist nicht das zentrale Erfolgskriterium.

### **Learning experiences - an alternative program for preschoolers and parents (LEAP)**

Das LEAP-Programm kombiniert entwicklungspsychologische Theorien mit Elementen der ABA in einer umfassenden Intervention<sup>104</sup>. Es berücksichtigt zwar das breite Spektrum an Stärken und Schwächen von Kindern mit Autismus, der Schwerpunkt des Programms liegt jedoch auf der sozialen Entwicklung und den zugrunde liegenden sozialen Beeinträchtigungen. Das LEAP-Programm nutzt sowohl Verstärkermechanismen als auch Stimulus-Kontroll-Techniken. Wesentliche Prinzipien sind die Sonder- und Integrationsförderung, die Konsistenz der Interventionen in verschiedenen Bereichen wie Schule, zu Hause und soziale Umgebung, die Kooperation zwischen Eltern und Lehrern, das Lernen von Gleichaltrigen, der systematische und individualisierte Charakter der Intervention und die entwicklungstheoretische Fundierung. Letztere besagt, dass Lernen auch bei Kindern mit Autismus über die Beobachtung der Verhaltensweisen anderer und ihrer Konsequenzen erfolgt, auch wenn mehr Unterstützung notwendig ist. Integration und gemeinsame Förderung von autistischen und nicht-autistischen Kindern wird als ein Recht betrachtet, in einer natürlichen Umgebung aufzuwachsen.

Obgleich die Integrationsprogramme an die Kinder, Lehrer und Eltern einige Anforderungen stellen, haben Studien gezeigt, dass hierdurch weder unerwünschte Verhaltensweisen bei Kindern mit Autismus noch bei den anderen Gleichaltrigen begünstigt werden<sup>104</sup>.

Im Rahmen des LEAP-Modells besuchen Kinder im Alter von drei bis fünf Jahren typischerweise die LEAP-Vorschule von Montag bis Freitag für insgesamt 15 Stunden in der Woche. Das Verhältnis von autistischen Kindern zu nicht-autistischen Gleichaltrigen ist normalerweise drei zu zehn. Die Kinder mit normaler Entwicklung übernehmen Aufgaben als Mediatoren für Verhaltensänderungen und erwünschten Verhaltensmodellen. Alle Kinder haben individuelle Ziele, müssen aber Mindeststandards erfüllen, die positiv verstärkt werden.

### **Floor time**

Das sogenannte Floor time-Programm wurde von Stanley Greenspan et al. entwickelt und beruht auf einer Theorie interaktiver Entwicklung, nach der sich die meisten kognitiven Fähigkeiten, die in den ersten vier oder fünf Lebensjahren entwickelt werden, auf Emotionen und Beziehungen gründen. Nach den Autoren sollen die Interaktionen des Kindes im Rahmen seiner Beziehungen und familiären Muster das primäre Vehikel zur Mobilisierung von Entwicklung und Wachstum sein<sup>37</sup>. Die Symptome der Kinder mit Autismus werden als sekundäre Manifestationen einer zugrunde liegenden Dysfunktion in der Wahrnehmung (Hörverstehen, motorische Planung und sensorische Modulation) begriffen, so dass die primäre neurophysiologische Fehlfunktion die Beziehung zwischen Affekt und der Abfolge motorischer Muster und verbaler Symbole darstellt. Die Wiederherstellung des emotionalen Kontaktes mit den Bezugspersonen ist daher ein wesentliches Ziel der Floor time-Methode. Im Unterschied zu den Ansätzen des DTT und strukturiertem Unterricht verwendet die Floor time-Methode eine auf das Kind bezogene Spielphase und weniger verhaltenstherapeutische Elemente.

### **JA**

Beim sogenannten JA-Training wird versucht, über die Herstellung sozialer Bezüge, Zeigegesten und Nachahmen von Handlungen, die Kommunikation der Kinder zu verbessern. Mit dem Begriff der JA wird die sogenannte gemeinsame geteilte Aufmerksamkeit des Kindes und einer zweiten Person, meistens der Mutter bezeichnet, die auf ein Objekt gerichtet ist. Diese gemeinsame geteilte Aufmerksamkeit ist wichtig für den Spracherwerb, der auf grundlegenden sozialkognitiven Fähigkeiten beruht. JA-Verhaltensweisen bilden sich bei Kindern zwischen neun und zwölf Monaten aus. Dies zeigt, dass Kinder in diesem Alter verstehen, dass andere Menschen - wie auch sie selbst - absichtsvolle Handlungen ausführen, und dass sie deren Handeln und Verhalten gegenüber außenstehenden Objekten verfolgen, dirigieren und teilen können. Der Erwerb von kulturellen Fähigkeiten und Konventionen beruht entscheidend auf diesem Verstehen, das und insbesondere die linguistischen Fähigkeiten mit einbezieht.

### **PECS**

PECS wurde von Bondy und Frost für Kinder mit Autismus entwickelt, die nicht sprechen<sup>14, 15</sup>. Die Intervention zielt auf die Erarbeitung spontaner sozialkommunikativer Fertigkeiten über Symbole oder Bilder, wobei der Unterricht auf verhaltenstherapeutischen Prinzipien, insbesondere Verstärkermechanismen beruht. Der PECS sind auch andere Verfahren der FC zuzurechnen. Das erwünschte Verhalten wird verstärkt, indem das Kind das Spielobjekt bekommt. Die Kinder sollen Symbole oder Bilder gegen das erwünschte Spielobjekt austauschen. Sogenannte physical prompts (motorische Selbstaktualisierungen und expressive, nonverbale Kommunikationsstrategien) werden hierfür verwendet und im Verlauf dann weggelassen. Dies wird als backward chaining bezeichnet, da die einzelnen Schritte in der Erreichung eines Zieles für das Kind in kleine Schritte aufgeteilt werden, die in immer gleicher Weise durchgeführt werden, bis komplexere Verhaltensweisen selbständig auftreten. Die Motivation des Kindes wird über Verstärkermechanismen genutzt, um ihm den spontanen Beginn einer sozialen Kommunikation zu ermöglichen. Im Verlauf werden dann eine immer genauere Unterscheidung und Beurteilung der Bilder und Symbole sowie eine Vergrößerung des Vokabulars und der gesprochenen Sätze erreicht.

Beispiele weiterer Frühinterventionen sind Mifne (das vom Mifne Institut in Israel als intensives individuelles Behandlungsprogramm bei bis zu vierjährigen Kindern mit Autismus entwickelt wurde

und die Verbesserung der sozialen Interaktionen und der Kommunikation über die Förderung lustvollen reziproken Spielens unter Einbezug des gesamten familiären Kontextes zum Ziel hat), das Son-Rise-Programm des Option Autism Centers in den USA und das Relationship development intervention program (RDI). Andere nicht-verhaltensbasierte Verfahren wie die tiefenpsychologische Behandlung, Festhaltetherapie oder Flooding werden nur noch selten angewendet, da sie sich nicht als wirksam erweisen.

Therapien, wie Reit-, Delfin- oder Musiktherapie, können bei betroffenen Kindern im Einzelfall zu einer gewissen Besserung der Kontaktfähigkeit und Aufmerksamkeit beitragen, sind aber nicht wissenschaftlich evaluiert<sup>13</sup>.

## 6.2.7 Gesundheitsökonomie

Die ärztliche Behandlung und Betreuung von Personen mit Autismus, die meistens über eine lange Zeitspanne erfolgen, können zu hohen gesellschaftlichen Kosten führen. US-amerikanische Berechnungen ergeben um 85 % bis zu 550 % höhere jährliche Behandlungskosten bei Kindern mit autistischen Syndromen im Vergleich zu anderen Kindern gleichen Alters<sup>44</sup>. Studien aus den USA schätzen das Kosteneinsparpotential pro Patient für die Gesellschaft durch verhaltensbasierte Frühinterventionen (wie die ABA-Therapie nach Lovaas) auf USD 200.000 bis zum Alter von 22 Jahren und auf USD 1.000.000 bis zum Alter von 55 Jahren<sup>45</sup>.

Aus Großbritannien liegen ebenfalls Untersuchungen zu den Kosten des Autismus vor. Järbrink et al.<sup>47</sup> nehmen eine gesamtgesellschaftliche Perspektive ein, kalkulieren die indirekten Kosten auf Basis des Humankapitalansatzes und berichten in GBP der Jahre 1997/1998. Aufgrund fehlender Informationen basieren einige Teilbereiche auf konservativen Schätzungen. Die Autoren unterscheiden zwischen autistischen Personen mit (IQ < 70) und ohne zusätzlicher Lernbehinderung. Sie nehmen an, dass 75 % der Betroffenen zur ersten Gruppe zählen. Damit ergeben sich durchschnittliche Lebenszeitkosten für eine autistische Person von GBP 2.400.000. Die betrachteten Kategorien und ihre Kosten können der folgenden Tabelle 1 entnommen werden.

Es zeigt sich, dass die Gruppe der Autisten mit Lernbehinderung nahezu die vierfachen Kosten der Gruppe der Betroffenen ohne Lernbehinderung aufweisen. Demnach machen betreutes Wohnen bzw. Pflegeheime und Tagesaktivitäten 87 % der Kosten aus, womit sich zeigt, dass Interventionen, die diese Kosten reduzieren, große Auswirkungen haben.

Basierend auf diesen Daten und unter der Annahme einer Autismusprävalenz von fünf pro 10.000 Einwohner ergeben sich für das Vereinigte Königreich jährliche Kosten gemäß Tabelle 2.

Tabelle 1: Durchschnittliche Lebenszeitkosten autistischer Personen nach Järbrink et al.<sup>47</sup>

Kostenkategorie	Autismus mit zusätzlicher Lernbehinderung		Hochfunktionierender Autismus	
	Wert	Anteil	Wert	Anteil
Krankenhausleistungen	26.600	0,9 %	30.700	3,9 %
Andere Gesundheits- und Sozialleistungen (z. B. Pflege)	71.600	2,4 %	31.200	4,0 %
Betreutes Wohnen/Pflegeheime	2.134.000	72,6 %	312.500	39,8 %
Freiwillige Unterstützung	16.800	0,6 %	-	-
Spezielles Lernen	179.100	6,1 %	108.300	13,8 %
Medikamente	3.400	0,1 %	8.300	1,1 %
Spezielle Arbeitsplätze	16.200	0,6 %	67.800	8,6 %
Tagesaktivitäten	422.400	14,4 %	74.500	9,5 %
Verlorene Produktivität der Patienten (z. B. Vorruhestand, Arbeitslosigkeit)	-	-	137.100	17,5 %
Zeitkosten von Familienangehörigen	39.600	1,3 %	14.400	1,8 %
Direkte Kosten der Familie	30.800	1,0 %	-	-
<b>Gesamtsumme</b>	<b>2.940.500</b>	<b>100 %</b>	<b>784.800</b>	<b>100 %</b>

Kosten gerundet auf GBP 100.  
GBP = Britisches Pfund.



Tabelle 2: Jährliche Krankheitskosten Autismus, UK 1997/1998 nach Järbrink et al.<sup>47</sup> (in Mio. GBP)

Kostenkategorie	Jahresgesamtkosten	
Krankenhausleistungen	11	1,1 %
Andere Gesundheits- und Sozialleistungen (z. B. Pflege)	25	2,6 %
Betreutes Wohnen/Pflegeheime	669	69,9 %
Freiwillige Unterstützung	5	0,5 %
Spezielles Lernen	64	6,7 %
Medikamente	2	0,2 %
Spezielle Arbeitsplätze	12	1,3 %
Tagesaktivitäten	134	14,0 %
Verlorene Produktivität der Patienten (z. B. Vorruhestand, Arbeitslosigkeit)	14	1,5 %
Zeitkosten von Familienangehörigen	13	1,4 %
Direkte Kosten der Familie	9	0,9 %
<b>Gesamtsumme</b>	<b>957</b>	<b>100 %</b>

GBP = Britisches Pfund. UK = Vereinigtes Königreich.

Die Autoren merken an, dass Kosten, die der Familie zuzurechnen sind und die Kostenimplikationen des high functioning-Autismus aufgrund fehlender Information sehr konservativ geschätzt werden. Letzteres trägt auch zu dem hohen Unterschied zwischen den beiden dargestellten Gruppen bei.

In einer weiteren Veröffentlichung<sup>46</sup> greifen die Autoren Järbrink et al. diese Problematik auf und entwickeln eine Methodik, um Informationen über den Familien zuzurechnende Zusatzkosten durch Autismus zu erheben. In einer Pilotstudie zur Überprüfung dieser Methodik, wird eine kleine, nicht-repräsentative Gruppe befragt (Familien mit insgesamt 17 Kindern zwischen vier und zehn Jahren). Angegeben werden wöchentliche Kosten in GBP der Jahre 1999/2000. Nach Auskunft der Familien werden im Durchschnitt fast 60 Stunden pro Woche zusätzlich für das Kind aufgrund des Autismus aufgewandt. In einer Befragung geben die Familien verlorene Zeit von 40 Stunden pro Woche sowie Einkommensverluste je Kind von durchschnittlich GBP 231 pro Woche an. Unter der Annahme eines Stundenlohns von GBP 15 für bezahlte Arbeit sowie GBP 4 für unbezahlte Arbeit bzw. Freizeit ergeben sich wöchentliche Kosten der informellen Pflege von GBP 397. Bezüglich der Selbstzahlung werden (mithilfe eines Tagebuchs) gesamte wöchentliche Eigenleistungen (ohne Kosten für Bildung, Therapien, Gesundheitservices und Medikamente) in Höhe von GBP 100,15 ermittelt. Darin enthalten sind Ausgaben z. B. für spezielles Essen und Kleidung, entstandene Schäden, Transport, spezielle Aktivitäten, zusätzliche Therapien und Rechtsstreits.

Für autistische Kinder mit Lernbehinderung ergeben sich für diese kleine Stichprobe wöchentliche gesellschaftliche Zusatzkosten von insgesamt GBP 689 (dabei werden nur reale Einkommensverluste einbezogen) bzw. von GBP 855 (unter Hinzuziehung von Zeitkosten für informelle Pflege). Für autistische Kinder ohne Lernbehinderung liegt letzterer Betrag bei GBP 573. Im Gegensatz zur Studie von 2001 haben die Familien auf Basis dieser Daten mehr als 50 % der gesamtgesellschaftlichen Kosten zu tragen.

Liptak et al.<sup>55</sup> berechnen die jährliche Inanspruchnahme und die Kosten für die medizinische Versorgung unter anderem von autistischen Kindern in den USA basierend auf drei nationalen Erhebungen. Die folgende Tabelle 3 zeigt Ausgabenpositionen, die sich auf autistische Kinder versus andere Kinder beziehen. Andere Kinder sind in diesem Fall Kinder, die nach ICD-9 CM weder autistisch noch depressiv noch geistig behindert sind.

Tabelle 3: Durchschnittliche jährliche gesundheitsbezogene Ausgaben nach Liptak et al.<sup>55</sup> (in USD)

Ausgabenpositionen	Autistische Kinder	Andere Kinder
Medizinische Versorgung	6.132	860
Krankenhaus stationär	734	200
Krankenhaus ambulant	3.992	355
Notfallversorgung	51	55
Arztkosten	869	200
Nicht-ärztliche Kosten	327	53
Medizinische Versorgung zu Hause	2.239	45
Verschreibungspflichtige Medikamente	971	77
Andere	434	229
Eigenbeitrag	613	193

USD = Amerikanischer Dollar.

Eine weitere Analyse befasst sich mit der Anzahl der ambulanten Arztbesuche. Autistische Kinder gehen durchschnittlich 41,5-mal im Jahr zum Arzt, während im gleichen Zeitraum andere Kinder durchschnittlich nur 3,3-mal zum Arzt gehen. Zusätzlich dauert der Arztbesuch bei autistischen Kindern länger (31,9 versus 15,8 Minuten pro Arztbesuch).

Montes und Halterman<sup>74</sup> berechnen das durchschnittliche jährliche Mindereinkommen von Familien mit autistischen Kindern. Es beziffert sich auf ca. USD 6.200, was 14 % des berichteten Jahreseinkommens entspricht. Die Grundlage dieses Ergebnisses ist eine Elternbefragung, die am National Household Education Survey-After School Programs and Activities teilnehmen. Insgesamt werden die Eltern von 11.684 Kindern in der Zeit von Januar bis April 2005 befragt. Es werden 131 Kinder mit Autismus und 2.775 Kinder mit anderen Behinderungen identifiziert. Der Einkommensverlust durch ein Kind mit Autismus wird aus der Differenz zwischen geschätztem bzw. erwartetem und dem berichteten Haushaltseinkommen errechnet. Das erwartete bzw. geschätzte Einkommen wird unter anderem anhand des Bildungsniveaus und demografischen Charakteristika geschätzt und beträgt für die betroffenen Familien USD 51.693,25. Dies ist der Betrag, den eine durchschnittliche Familie ohne autistisches Kind mit den gleichen Charakteristika verdient. Das tatsächliche durchschnittliche Haushaltseinkommen für die Familien mit autistischen Kindern beträgt allerdings nur USD 45.486,55. Damit ergibt sich ein Mindereinkommen von USD 6.206,70 bzw. 14 %.

Bebington und Beecham<sup>9</sup> untersuchen unter anderem die Fragestellungen, welche Unterstützung in Form von Sozialhilfe autistische Kinder in England in Anspruch nehmen. Die Datenbasis dafür liefert das Children in needs survey of activity and expenditure (CIN) von 2001. Diese erscheint alle zwei Jahre und beinhaltet alle Leistungen für Kinder sowie Familien in einer einwöchigen Periode. Für eine bessere Darstellung werden einerseits Kinder, die in einer Einrichtung betreut werden, und andererseits Kinder, die in Familien leben, betrachtet. Es werden die Bedürfnisse jedes einzelnen Kindes, das in der Untersuchungswoche Kontakt zu Sozialeinrichtungen hat (aktive Fälle), erfasst. Dadurch sind die erfassten Fälle natürlich geringer als die tatsächlichen.

Stationär betreute autistische Kinder erzeugen wöchentliche Durchschnittskosten von GBP 541 für die Sozialhilfe. Im Vergleich dazu liegen diese Kosten für betreute behinderte Kinder bei GBP 487 sowie für andere betreute hilfsbedürftige Kinder bei GBP 444. Kinder mit Autismus die in der Familie oder individuell betreut werden, verursachen pro Woche durchschnittliche Kosten für die Sozialhilfe von GBP 135 (andere behinderte Kinder GBP 116, andere hilfsbedürftige Kinder GBP 110). Die Autoren extrapolieren die Daten der erfassten Kinder mit diagnostiziertem Autismus auf das Gesamtjahr und schätzen die Gesamtkosten auf GBP 50 Millionen pro Jahr allein für die Sozialhilfe. Dadurch dass in der betrachteten Woche nicht alle Kinder erfasst werden, halten die Autoren GPP 100 Millionen pro Jahr für realistischer.

Die altersspezifischen und die inkrementellen Gesamtkosten (direkte und indirekte) des Autismus in den USA beschreibt Ganz<sup>33</sup> in seinem Artikel von 2007. Die Inanspruchnahme und die Kosten für medizinische und nicht-medizinische Pflege sind literaturbasiert. Produktivitätsverluste werden mit der

Humankapitalmethode geschätzt. Die Kosten werden auf die gesamte Lebensspanne projiziert, um altersspezifische diskontierte Kosten zu berechnen. Basis ist eine hypothetische Kohorte, die 2000 geboren ist und 2003 mit Autismus diagnostiziert wird. Der Diskontsatz beträgt 3 %, die Kosten werden in USD des Jahres 2003 angegeben.

Die inkrementellen Lebenszeitkosten für Autismus liegen bei USD 3,2 Millionen. Dabei nehmen der Produktivitätsverlust und die Erwachsenenpflege den größten Anteil ein.

Tabelle 4: Inkrementelle gesellschaftliche Krankheitskosten von Autismus nach Kostenarten nach Ganz<sup>33</sup>

Durchschnittliche Kosten pro Kopf				
Altersklassen	Direkte, medizinische pro Jahr	Direkte, nicht-medizinische pro Jahr	Indirekte pro Jahr	Gesamtkosten pro Altersklasse
3-7	35.370	10.805	43.066	446.203
8-12	6.013	15.708	41.138	314.297
13-17	5.014	13.550	38.453	285.082
18-22	2.879	10.720	36.090	248.446
23-27	1.574	27.539	51.740	404.260
28-32	1.454	23.755	35.757	304.828
33-37	1.389	20.492	30.852	263.662
38-42	1.283	17.676	29.132	240.457
43-47	1.440	15.248	26.600	216.439
48-52	1.447	13.152	24.531	195.650
53-57	1.290	11.292	17.776	151.790
58-62	1.218	9.489	0	53.535
63-66	1.027	7.908	0	35.738
<b>Projizierte Gesamtkosten</b>	<b>305.956</b>	<b>978.761</b>	<b>1.875.667</b>	<b>3.160.384</b>

In USD des Jahres 2003, Diskontrate 3 %, Lebenserwartung 66 Jahre für Männer bzw. 65 Jahre für Frauen.  
USD = US-amerikanischer Dollar.

In den Tabellen 5 und 6 werden die beiden direkten Kostenarten aus Tabelle 4 noch einmal näher betrachtet.

Tabelle 5: Inkrementelle direkte medizinische gesellschaftliche Krankheitskosten von Autismus nach Ganz<sup>33</sup>

Durchschnittliche direkte medizinische Kosten pro Kopf und Jahr							
Altersklassen	Arzt und Zahnarzt	Medikamente	CAM-Therapien	Verhaltenstherapien	Notfälle und Krankenhaus	Häusliche Pflege	Reisen
3-7	1.147	147	198	32.501	828	467	81
8-12	577	153	109	4.033	768	303	70
13-17	435	131	50	3.479	591	267	60
18-22	426	129	33	1.254	852	132	52
23-27	496	124	28	0	774	106	45
28-32	507	114	25	0	682	87	39
33-37	547	98	21	0	598	93	33
38-42	540	84	18	0	522	90	29
43-47	765	72	16	0	426	137	25
48-52	845	61	14	0	352	154	21
53-57	851	52	12	0	292	65	18
58-62	810	44	10	0	323	14	16
63-66	632	34	9	0	301	39	14
<b>Projizierte Gesamtkosten</b>	<b>42.259</b>	<b>6.180</b>	<b>2.704</b>	<b>206.337</b>	<b>36.235</b>	<b>9.738</b>	<b>2.503</b>

In USD des Jahres 2003, Diskontrate 3 %, Lebenserwartung 66 Jahre für Männer bzw. 65 Jahre für Frauen.  
CAM = Komplementäre und alternative Medizin. USD = US-amerikanischer Dollar.

Tabelle 6: Inkrementelle direkte nicht-medizinische gesellschaftliche Krankheitskosten von Autismus nach Ganz<sup>33</sup>

Durchschnittliche direkte nicht-medizinische Kosten pro Kopf und Jahr							
Altersklassen	Kinderbetreuung	Erwachsenenbetreuung	Entlassungspflege	Häusliche Umbauten	Spezialunterricht	Unterstützte Arbeit	Andere
3-7	4.636	0	1.100	161	4.585	0	323
8-12	3.999	0	948	139	10.343	0	278
13-17	3.450	0	818	120	8.922	0	240
18-22	2.907	0	706	10	6.247	0	851
23-27	0	25.084	0	9	0	836	1.630
28-32	0	21.620	0	8	0	721	1.406
33-37	0	18.650	0	7	0	622	1.213
38-42	0	16.087	0	6	0	537	1.046
43-47	0	13.877	0	5	0	463	903
48-52	0	11.970	0	4	0	399	778
53-57	0	10.326	0	4	0	291	672
58-62	0	8.907	0	3	0	0	579
63-66	0	7.423	0	3	0	0	483
<b>Projizierte Gesamtkosten</b>	<b>74.963</b>	<b>662.192</b>	<b>17.858</b>	<b>2.388</b>	<b>150.483</b>	<b>19.349</b>	<b>51.528</b>

In USD des Jahres 2003, Diskontrate 3 %, Lebenserwartung 66 Jahre für Männer bzw. 65 Jahre für Frauen.  
USD = US-amerikanischer Dollar.

Für die Situation in Deutschland liegen derzeit keine Krankheitskostenstudien vor. Diese sind als gute Grundlage für weitergehende Untersuchungen und Entscheidungen allerdings dringend erforderlich.

Beim statistischen Bundesamt sind Informationen zur Arbeitsunfähigkeit bei AOK-Pflichtmitgliedern (ohne Rentner) zugänglich. Die allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) haben 2006 unter den gesetzlichen Krankenkassen einen Marktanteil von 36 % und betreuen etwa 25.000.000 Versicherte<sup>79</sup>. Es werden für dieses Jahr mit der Diagnose tiefgreifender Entwicklungsstörungen (F84) der ICD 10 insgesamt 104 Fälle von Arbeitsunfähigkeit mit insgesamt 1.559 Arbeitsunfähigkeitstagen berichtet<sup>78</sup>. Dies ist Ausdruck der schwierigen beruflichen Situation/Einbindung der Betroffenen. Deutlich wird dies vor dem Hintergrund, dass nach der gleichen Statistik alle Nummern der ICD-10 im gleichen Jahr insgesamt 10.066.219 Arbeitsunfähigkeitsfälle mit 121.469.031 Arbeitsunfähigkeitstagen verursachen.

Für die Eltern in Deutschland entstehen für die notwendige ambulante Autismustherapie in der Regel keine zusätzlichen Kosten. Bei stationären Behandlungen könnte eine Zuzahlung der Eltern fällig werden. Ambulante Leistungen in Form von Frühförderung und heilpädagogische Leistungen werden entweder vom Sozial- oder vom Jugendamt übernommen. Im Fall der Finanzierung durch das Sozialamt gilt dies allerdings nur, wenn durch die Behandlung keine häusliche Ersparnis auftritt<sup>77</sup>. Heilpädagogische Leistungen an noch nicht eingeschulten Kindern mit schwersten Einfach- oder Mehrfachbehinderungen werden immer erbracht. Die gesetzlichen Krankenkassen sind für die Übernahme der Kosten von medizinisch-therapeutischen Maßnahmen in sozialpädiatrischen Einrichtungen zuständig. Bei schulpflichtigen Kindern gilt die ambulante Therapie als Hilfe zur Wiedereingliederung. Dabei liegt die Leistungspflicht bei Jugend- oder Sozialämtern. Für volljährige Autisten kommen u. a. Leistungen der Grundsicherung in Betracht.<sup>77</sup>

Von der Reform der Pflegeversicherung 2008 durch das Pflege-Weiterentwicklungsgesetz (Pf-WG) profitieren auch die Familien mit autistischen Kindern. Bisher wurde bei der Einstufung in Pflegestufen nur der pflegerische (zeitliche) Aufwand berücksichtigt, der im Zusammenhang mit den sogenannten Verrichtungen des täglichen Lebens – wie Waschen, Essen oder Mobilität – entsteht. Nach der Reform soll zukünftig auch die Zeit für eine allgemeine Betreuung und Beaufsichtigung vermehrt in Betracht gezogen werden. Auch finanziell werden Familien mit autistischen Kindern entlastet.

Im weiteren Verlauf ist vorgesehen diese Pflegesätze automatisch alle drei Jahre anzuheben<sup>76</sup>. Weiterhin soll der Betreuungsbetrag für Menschen mit „eingeschränkter Alltagskompetenz“, der nun auch Pflegebedürftigen in der Pflegestufe 0 zugänglich ist, von Euro 460 auf maximal Euro 2.400 jährlich erhöht werden<sup>76</sup>. Im Bereich der ambulanten Pflege ist unter anderem die Einführung einer Pflegezeit für die Angehörigen und im Bereich der stationären Pflege ein monetärer Anreiz zur aktivierenden Pflege und Rehabilitation realisiert<sup>76</sup>. Vollstationäre Dauer- und Kurzzeitpflegeeinrichtungen haben ein Anrecht auf zusätzliches sozialversicherungspflichtig beschäftigtes Betreuungspersonal für betreuungsintensive Heimbewohner, was von den Pflegekassen zu finanzieren ist.

Die beschriebenen internationalen Studien zeigen, dass der Gesellschaft autismusbedingt hohe zusätzliche Kosten entstehen. Betroffen sind davon hauptsächlich die betreuenden Familien, bei denen die Kosten insbesondere in Form von indirekten Kosten für die zusätzlich aufgewandte Zeit anfallen. Weitere bedeutende Kostenursachen sind unterstützende und betreuende Maßnahmen. In Deutschland wird durch vielfältige Maßnahmen wie z. B. der Übernahme von Behandlungskosten oder dem Pf-WG versucht, die betroffenen Familien zu entlasten.

### **6.2.8 Methodische Probleme bei Studien mit autistischen Kindern**

Die Evaluation von Frühinterventionsprogrammen stellt aufgrund der Natur der Störung und methodischer Probleme eine große Herausforderung dar. Zur Untersuchung von Faktoren, die die Wirksamkeit von Frühinterventionen beeinflussen, wie familiärer Hintergrund, Umweltfaktoren oder Eigenschaften des Kindes, sind randomisierte multizentrische Studien mit einer Mindestanzahl an Fällen pro Variable wünschenswert. Eine ausreichend lange Nachbeobachtungsperiode ist notwendig zur Beurteilung der langfristigen Auswirkungen von Frühinterventionen. Da sowohl bei den psychosozialen Interventionen als auch bei psychopharmakologischen Studien mit Kindern mit Autismus Placebo- und damit Erwartungseffekte sehr ausgeprägt sind, sind die genaue Auswahl, Beobachtung und Behandlung in den Kontrollgruppen für die Höhe der Effektstärken entscheidend. Kontrollgruppen ohne Behandlung sind daher nicht angemessen oder ethisch zu rechtfertigen, so dass in der Regel gegen eine andere Form der Behandlung verglichen wird. Allerdings kann in Abwesenheit von Kontrollgruppen ohne Behandlung weniger gut beurteilt werden, ob die Effekte der Intervention im Laufe der Zeit nachlassen bzw. erhalten bleiben oder sogar negative Auswirkungen haben können. Zudem besteht kein Konsens, welches Standardverfahren derart etabliert ist, dass es als Kontrollgruppe angewendet werden sollte.

Die Rekrutierung von Teilnehmern bei Studien mit autistischen Syndromen stellt hohe Anforderungen an die Studienleitungen, da die Kinder idealerweise repräsentativ sein sollten und da die Zustimmung der Eltern zur Teilnahme unterschiedlich motiviert sein kann. Strategien zur Erhöhung der Rekrutierungszahlen beinhalten (1) die ausschließliche Rekrutierung von Kindern, die von einem Zentrum eine definitive Diagnose erhalten haben, (2) die zusätzliche Rekrutierung von Kindern, die einer Risikogruppe angehören oder bei denen zunächst der Verdacht auf eine autistische Störung besteht (dann wird die endgültige Diagnose im Rahmen der Studie gestellt), und (3) die Etablierung einer Ambulanz, die insbesondere der Studienrekrutierung dient<sup>58</sup>. Es ist unstrittig, dass ein bedeutender Teil der Kinder und Familien, die an einer wissenschaftlichen Studie teilnehmen, nicht die Durchschnittsbevölkerung repräsentiert. Dies ist ein weiterer Grund, eine adäquate Kontrollgruppe zu führen und diese genauso intensiv zu untersuchen sowie nachzubeobachten wie die Experimentalgruppe. Die Durchführung randomisierter kontrollierter Studien (RCT) kann aufgrund der Kontaminationseffekte durch andere während der Studie durchgeführte Therapieverfahren, die von den Eltern oft gleichzeitig für ihr Kind in Anspruch genommen werden, schwierig sein.

### **6.2.9 Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen**

Ergebnisparameter bei Studien zu autistischen Syndromen können verschiedene Domänen umfassen. Sie können entweder Kernbereiche des Autismus (wie Entwicklungsschritte, kommunikative Fähigkeiten, soziale Interaktionen, sprachliche Fähigkeiten, repetitive Verhaltensweisen), besondere Verhaltensauffälligkeiten wie Schlafstörungen und Aggression, Intelligenz, Lebensqualität aber auch

objektive Parameter wie Schulaufnahme oder die Notwendigkeit einer Heimaufnahme erfassen. Dementsprechend werden die Outcomes entweder in zeitlicher Nähe zur Intervention oder nach einer langen Nachbeobachtungsperiode gemessen. Viele Ergebnisparameter erfassen Fähigkeiten, die unmittelbares Ziel der Frühintervention, aber möglicherweise von geringerer praktischer Relevanz für die Familien sind. Von Experten wird empfohlen, in Studien zur Wirksamkeit von Frühinterventionen zunächst spezifische Verhaltensweisen zu messen und dann zu beschreiben, inwiefern eine auf einer theoretischen Vorhersage basierende Veränderung des Verhaltens aufgetreten ist. Studien, die lediglich allgemeine Veränderungen, wie die Fähigkeit in einer Klasse zu lernen, erfassen, sind möglicherweise nicht interpretierbar, da der Mechanismus, der der Veränderung zugrunde liegt, unklar ist und Effekte der Intervention schwierig herauszuarbeiten sind<sup>58</sup>.

Die Ergebnisparameter sollten vor Studiendurchführung feststehen. Ebenso sollte es Hypothesen geben, welche Ergebnisparameter am ehesten durch die Intervention beeinflusst werden<sup>2</sup>. Es sollten Maße verwendet werden, die bei einer Vielzahl unterschiedlicher Verhaltensweisen, Interaktionsstilen und Aufgabenstellungen angewendet werden können und gleichzeitig die soziale Bedeutung der Ergebnisse erfassen. Die Parameter können entweder von Therapeuten bzw. Lehrern oder von Eltern aufgezeichnet werden und sollten im Idealfall veränderungssensitiv sein.

Für die Kernsymptome des Autismus wurden insbesondere folgende Ergebnisparameter vorgeschlagen:

#### *Globale Beurteilung*

Eine globale Beurteilung Autismus-assoziiierter Symptome kann mit der Autism diagnostic observation scale-generic (ADOS-G)<sup>56</sup>, der Childhood autism rating scale (CARS)<sup>96</sup>, der Autism behaviour rating scale<sup>9</sup>, und anderen Skalen vorgenommen werden. Diese Skalen wurden meistens zu diagnostischen Zwecken entwickelt.

ADOS-G hat vier Module: Modul 1 ist für Kinder, die nicht oder nicht durchgängig Drei-Wort-Sätze sprechen. Modul 2 ist für Kinder mit expressiven Sprechfertigkeiten, die einem Alter von zwischen 30 und 47 Monaten entsprechen. Modul 3 und Modul 4 sind für Kinder mit einem Sprachniveau über 48 Monaten. Da die ADOS als diagnostisches Instrument verwendet wird, ist davon auszugehen, dass die Scores über die Zeit stabil sind. ADOS enthält standardisierte Aufgaben, Aktivitäten und Interviewelemente, mit denen gezielt zwanglose und möglichst natürliche soziale Situationen erzeugt werden sollen, um so für die Diagnostik autistischer Störungen relevante Sachverhalte sorgfältig beurteilen zu können. Die Items können in fünf Domänen aufgeteilt werden: Sprache/Kommunikation (language and communication), reziproke soziale Interaktion (reciprocal social interaction), Spiel (play), stereotype Verhaltensweisen (stereotyped behaviours) und eingeschränkte Interessen (restricted interests).

Die CARS besteht aus 15 Bereichen, die auf einer Sieben-Punkt-Likert-Skala geratet werden. Die ersten 14 Bereiche repräsentieren verschiedene Domänen kindlicher Funktionen, während der letzte eine globale Beurteilung darstellt. Die Kinder werden in Abhängigkeit vom Gesamtscore und der Anzahl der Items, die als schwer abnormal geratet werden, als „nicht-autistisch“ bis zu „schwer autistisch“ klassifiziert. Die Reliabilität, Kriteriums- und Konstruktvalidität erscheinen gut bis zufriedenstellend. Die Skala wird für diagnostische Zwecke häufig verwendet. Es gibt allerdings keine Normierung und die Fähigkeit einer Messung von Veränderungen bleibt unklar.

Von der Autism behaviour checklist als Ergebnisparameter wird generell abgeraten, da nur ja/nein-Antworten und keine Differenzierungen möglich sind.

#### *Kommunikation*

Zur Messung der nicht-sprachlichen Kommunikation wird häufig die Early social communication scale (ESCS) verwendet, die für ältere Kinder nicht mehr angemessen erscheint. Die ESCS basiert auf einer Videogestützten Beobachtung der Kinder beim Spielen und erfasst drei Typen von Verhaltensweisen: JA, hilfesuchendes oder bittendes Verhalten (requesting) und soziale Interaktion. Dem Untersuchenden und dem Kind wird eine Abfolge von Aufgaben nach einem standardisierten Protokoll gestellt. Die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Verhaltensweisen wird dann erfasst.

Für die sprachliche Kommunikation werden häufig der Mac Arthur communicative development inventory (MCDI oder CDI), der Reynell language comprehension and expressive language test und Maße zur Messung des gesprochenen Vokabulars wie die British picture vocabulary scale (BPVS) oder der Word picture vocabulary test verwendet. Der MCDI basiert auf Berichten der Eltern oder Betreuenden und ist bis zu einem Alter von 30 Monaten konzipiert. Es handelt sich um eine Vokabelcheckliste mit einem maximalen Score von 396. Die Reynell-Skala<sup>90</sup> misst das Sprachverständnis (rezeptive Sprache) und die expressive Sprache im Alter zwischen einem und sechs Jahren. Die Skala drückt die sprachlichen Fertigkeiten in der Angabe eines Entwicklungsalters aus. Sie hat standardisierte Scores und Perzentile, die einen Vergleich mit der Normgruppe ermöglichen.

Andere selten verwendete Instrumente sind die Comprehensive assessment of spoken language, die Clinical evaluation of language fundamentals - revised und die Clinical evaluation of language fundamentals - preschool.

#### *Verhalten*

Die wichtigste Skala zur Messung des sogenannten Anpassungsverhaltens (adaptive behaviour) ist die Vineland adaptive behaviour scale (VABS)<sup>85</sup>, die semistrukturierte Interviews zur Messung der Verhaltensweisen und der Alltagsfunktionen des Kindes darstellt. Die Skala basiert auf einem Interview mit Betreuern, Familienmitgliedern oder Lehrern, die zum Alltag der Kinder befragt werden. Sie bietet standardisierte Scores für Kommunikation, Aktivitäten des täglichen Lebens und Sozialisierung sowie einen standardisierten Gesamtscore. Ebenso gibt es Kriterien für fehlangepasstes Verhalten (normiert für Kinder ab fünf Jahren).

Weitere Instrumente sind die Scales of independent behaviour – revised (SIB–R) und die American Association on Mental retardation adaptive behaviour scale (AAMR ABS), die jedoch in keiner der hier evaluierten Studien verwendet werden.

#### *Intellektuelle Funktionen*

Zur Messung der intellektuellen Fähigkeiten werden Intelligenzskalen wie die Wechsler intelligence scale for children - revised (WISC-R), die Wechsler preschool and primary scale of intelligence (WPPSI) in verschiedenen Versionen, die Stanford-Binet intelligence scale (S-B) und die Bayley scales of infant development - revised (BSID-R) angewendet. Alle sind bei Kindern mit Autismus validiert. Sie sind jedoch zur Erfassung der Intelligenz bei Kindern mit Autismus nur bedingt geeignet, da sie zu einer Unterschätzung der Intelligenz bei den betroffenen Kindern führen können.<sup>23</sup> Die WPPSI-III ist die aktuell gültige Version der WPPSI, in den Studien wurde meist die WPPSI-R (-revised) verwendet. Die Skala kann im Alter zwischen drei und sieben Jahren und drei Monaten angewendet werden. Sie misst die kognitiven Funktionen sowie das allgemeine intellektuelle Funktionsniveau. Die Skala hat zwölf Untertests (z. B. Vervollständigung von Bildern, Geometrie, Vokabeln, Ähnlichkeiten etc.). Bei allen Skalen werden die Rohwerte in standardisierte Scores transformiert, die der Altersgruppe der Kinder entsprechen. Ein höherer Score bedeutet jeweils eine bessere kognitive Funktion.

Der Snijders-Oomen nonverbaler Intelligenztest (SON-R) 2.5-7 ist ein nonverbaler Intelligenztest für die Einzeltestung von Kindern im Alter von 2,5 bis sieben Jahren. Er ist normiert und hat eine gute Reliabilität sowie Validität. Zusätzlich zu den Normierungsstudien gibt es auch Validierungsstudien mit gehörlosen und schwerhörigen Kindern, Kindern mit Sprech- und Sprachschwierigkeiten, lernbehinderten, autistischen und ausländischen Kindern. Allerdings wird er in keiner der evaluierten Studien angewendet.

#### *Andere*

Die Merrill-Palmer scale of mental tests (MPSMT) ist ein nonverbaler Test und erfasst visuell-räumliche Fähigkeiten für Kinder im Alter zwischen einem und sechs Jahren.

Weitere Ergebnisparameter beziehen sich auf Messungen des Entwicklungsstandes (z. B. Early intervention developmental profile) und auf verschiedene psychiatrische oder Verhaltensprobleme (z. B. Zwang: Yale-Brown obsessive compulsive scale (Y-BOCS), Angst: Anxiety, depression, and mood scale oder andere Verhaltensauffälligkeiten: (Behaviour problems inventory).

Spezifisch deutsche Entwicklungstests sind das neuropsychologische Entwicklungsscreening (NES) für die ersten beiden Lebensjahre und die experimentelle Therapie (ET) 6-6.

Der ET 6-6 stellt ein Inventar kriteriumsorientierter Diagnostik mit Altersnormen zur Verfügung. Je nach Alter des Kindes werden einige dieser Entwicklungsbereiche weiter untergliedert (kognitive Entwicklung: Gedächtnis, Handlungsstrategien, Kategorisieren, Körperbewusstsein; Sprachentwicklung: rezeptiv, expressiv; Sozialentwicklung: Interaktion mit Erwachsenen, Interaktion mit Gleichaltrigen, Verhalten in Gruppen, soziale Eigenständigkeit). Das Verfahren umfasst insgesamt 113 Testaufgaben und 67 Elternfragen, von denen je nach Alter des Kindes insgesamt bis zu ca. 70 genutzt werden. Dabei sind es schwerpunktmäßig die soziale und die emotionale Entwicklung, die über die Elternauskunft erhoben werden.

Das NES stellt ein Entwicklungsscreening für Kinder von vier bis 24 Monaten mit aktuellen Normen für die Zeitpunkte U4 bis U7 sowie einem zusätzlichen Zeitpunkt zwischen dem 17. und 19. Lebensmonat dar. Für die U4 bis U7 und den Zeitraum des 17. bis 19. Lebensmonats liegt damit eine altersspezifische Aufgabensammlung vor, mit der Risikokonstellationen der kindlichen Entwicklung differenziert erfasst werden können. Für den Autismus gibt es keine Validierung. Weder NES noch ET 6-6 werden in einer der evaluierten Studien angewendet.

Die Erfolgsparameter einer Intervention beim Autismus und damit auch die Ergebnisparameter in den Studien unterscheiden sich in verschiedenen Altersgruppen. Bei Frühinterventionen spielen die Beeinflussung der kognitiven Fähigkeiten, der Intelligenz und der Sprache bzw. Maße der allgemeinen Entwicklung der Kinder im Vergleich zu Gleichaltrigen eine große Rolle, während Interventionen bei älteren Kindern eher auf die Beeinflussung spezifischer instrumenteller und kommunikativer Fertigkeiten zielen. Allgemein können Ergebnisparameter in solche unterteilt werden, die eher kurz nach der Intervention entsprechend der zugrunde liegenden Theorie deren Effekt messen (wie beispielsweise die geteilte Aufmerksamkeit oder das Vokabular) und in solche, die die Entwicklung der Kinder aus einer größeren Perspektive heraus erfassen. Es wird hierbei meistens davon ausgegangen, dass die Verbesserung spezifischer und messbarer Fertigkeiten Bedingung für eine positive Beeinflussung der psychosozialen Entwicklung ist.

Eine zusammenfassende Übersicht über die in den Studien verwendeten und als relevant erachteten Ergebnisparameter findet sich in der folgenden Tabelle 7. In den ausgewählten Studien verwendete Ergebnisparameter, die nicht in die vorliegende Bewertung einfließen, werden hier nicht erläutert.



Tabelle 7: Verwendete Ergebnisparameter der Studien

Name	Erklärung	Alter (-sbereich)	Items	Werte	Richtung	Relevanz
ADI	Semistrukturiertes untersuchergeführtes Elterninterview für Betreuer von Kindern mit Autismus, das für diagnostische Zwecke genutzt wird, oft als Maß mit hoher diagnostischer Genauigkeit betrachtet. Eines der standardisierten Instrumente, um die Diagnose Autismus zu stellen.	Ab 3. Lebensjahr	42 von insgesamt 111 Fragen werden in einen diagnostischen Algorithmus eingebracht. 3 Domänen: soziale Interaktion (16 Fragen, maximale Punktzahl 30), Kommunikation (13 Fragen, maximale Punktzahl 26), Verhalten (8 Fragen, maximale Punktzahl 12)	Für 3 Domänen zusammen maximal 68	Höhere Werte → ausgeprägtere Störung	Diagnostisches Instrument, Autismuskonstrukt weicht von ICD-10 und DSM-IV ab. Als Outcomeparameter nur eingeschränkt verwendbar.
ADOS	ADOS ist ein strukturiertes Verfahren zur Erfassung von Kommunikation, sozialer Interaktion und Spielverhalten oder Fantasiespiel mit Gegenständen bei Menschen (Kindern wie Erwachsenen), bei denen das Vorliegen einer autistischen Störung vermutet wird. Das ADOS enthält standardisierte Aufgaben, Aktivitäten und Interviewelemente, mit denen gezielt zwanglose und möglichst natürliche soziale Situationen erzeugt werden sollen, um so für die Diagnostik autistischer Störungen relevante Sachverhalte ebenso zeitökonomisch wie sorgfältig beurteilen zu können.	4-12 Jahre	4 Module. Alle Items werden auf einer 3-Punkte-Skala (0-2) oder 4-Punkte-Skala (0-3) geratet.	Modul 1: 0-14 Modul 2: 0-10 Modul 3: 0-24 Modul 4: 0-6 Gesamt: 0-54	Höhere Werte → ausgeprägtere Störung	Gut validiertes Instrument zur standardisierten Messung von Kernsymptomen des Autismus
BSID/BSID-R	Skala, die entwickelt wurde, um Kinder mit behandlungsbedürftiger kognitiver oder motorischer Entwicklungsverzögerung zu screenen. Die Skala beurteilt eine große Vielfalt von Fähigkeiten, die Qualität der sensorischen Wahrnehmung, Diskrimination, Gedächtnis, Lernen, Problemlösefähigkeiten, Stimmgebung, verbale Kommunikation, Gedankenstrukturierung, komplexe sprachliche und mathematische Konzeptentwicklung. Es gibt auch eine motorische Skala.	1-42 Monate	3 Domänen: Mentale, motorische und Verhaltensentwicklung	Normierung auf 100 (SD: 15)	Höhere Werte → besseres Leistungsniveau	Die Bayley scales haben sich vorrangig zur Diagnose von Entwicklungsverzögerungen und zur Planung von früher Förderung bewährt. Gute Validität, Objektivität und Reliabilität

Fortsetzung Tabelle 7: Verwendete Ergebnisparameter der Studien

Name	Erklärung	Alter (-sbereich)	Items	Werte	Richtung	Relevanz
BPV	Sprachorientiertes Verfahren, dass zur Einschätzung der verbalen Ausdrucks- und Aufnahmefähigkeit dient.	Vorschulalter	168 Items		Höhere Werte → besseres Leistungs-niveau	Valider nicht autismus-spezifischer Sprachtest, der die rezeptive und expressive Sprache erfasst
BSQ	Fragebogen für Eltern von Kindern mit Autismus. Beinhaltet Fragen zum Verhalten der Kinder zu Hause (einschließlich Schlaf- und Essverhalten, Wutanfälle, Stimmung)	< 3 Jahre und 6 Monate		0-24	Höhere Werte → ausgeprägtere Störung	Akzeptable Validität und Reliabilität bezüglich psychischer Störungen bei Kindern
CBC	Elternfragebogen	CBC/1,5-5: 1,5–5 Jahre CBC/4-18: 4-18 Jahre	120 Items mit 3-Likert-Skalen (0-2)	Rohwerte werden zu alters-standardisierten T-Werten	T-Score unterhalb 67: Normalwerte Höhere Werte: mehr Störung	Screeninginstrument für verschiedene Verhaltensstörungen im Kindesalter
CDI/MCDI	Fragebogen für die Eltern. Dient der Einschätzung der sich entwickelnden Sprachfähigkeit und unter Vorbehalt der Identifizierung von Risiken für eine Beeinträchtigung der Sprachentwicklung. Dabei werden 2 Instrumente angewendet: CDI-WG: Einschätzung der Worte und Gesten CDI-WS: Einschätzung der Worte und Satzbildung	CDI-WG: 8-16 Monate CDI-WS: 16-30 Monate	Gesamtzahl an Wörtern: 396 Durchschnittliche Rohwerte einer Normalpopulation: Vocabulary Comprehension: 12 Monate → 86,4 Vocabulary Production: 24 Monate → 311,7		Höhere Werte → besseres Leistungs-niveau	Hohe Spezifität
ESCS	Eine auf Video aufgezeichnete strukturierte Beobachtung, die zur Einschätzung der nonverbalen Sprache von Kindern im Alter von 8-30 Monaten verwendet wird.		Die Anzahl der Wörter oder der Aktivitäten wird gemessen.		Höhere Werte → besseres Leistungs-niveau	Reliable und valide Erfassung der sozial-kommunikativen Entwicklung bei Kindern mit und ohne Entwicklungsstörungen

Fortsetzung Tabelle 7: Verwendete Ergebnisparameter der Studien

Name	Erklärung	Alter (-sbereich)	Items	Werte	Richtung	Relevanz
FSS	Misst die Zufriedenheit der Eltern mit der wahrgenommenen Unterstützung (Unterstützung in verschiedenen Bereichen)		18 Items	5-Punkte-Likert-Skalen	Höhere Werte → mehr wahrgenommene Unterstützung	Gute Test-Retest-Reliabilität und Validität bezüglich elterlichen Unterstützungsbedarfs
MPSMT	Weit verbreiteter nonverbaler (Intelligenz-)Test, um räumlich-visuelle Fähigkeiten einzuschätzen, anstatt oder in Ergänzung zum Stanford-Binet-Test. Kann für autistische Kinder genutzt werden, da er nonverbal ist. Er schätzt die visuell-motorische Reife und neuromuskuläre Koordination.	1,5 bis 6,5 Jahre	Standardisierung entsprechend den IQ-Tests		Höhere Werte → besseres Leistungsniveau	Geeigneter Test zur Messung der kognitiven Leistungen bei autistischen Kindern
Mullen	Einschätzung der Sprache, der motorischen Fähigkeiten und der Wahrnehmung.	Ab Geburt-68 Monate	5 Domänen	T-Scores und standardisierte Scores verfügbar. Ansonsten keine genauen Angaben verfügbar	Höhere Werte → besseres Leistungsniveau	Eher selten verwendeter Test zur Messung der motorischen und visuomotorischen Fertigkeiten, Sprachverständnis und Kommunikationsfertigkeiten, auch bei Kindern mit Autismus.
PFQ	Fragebogen zur Messung der elterlichen Belastung und Haltung, verwendet vor allem bei Familien mit Kindern, die Entwicklungsprobleme haben	(Eltern)	22 Items mit jeweils 7-Punkte-Likert-Skala	30-210	Höhere Werte → besseres Anpassungsniveau	Validierte Skala
PSI	Filtert anstrengende Bereiche in Eltern-Kind-Interaktionen heraus, wird von den Eltern erhoben. PSI ist ein Screeningverfahren und ein Diagnoseinstrument, das unterstellt, dass der gesamte elterliche Stress eine Funktion der Persönlichkeit des Kindes, der Eltern und Situation der Eltern ist.	1 Monat-12 Jahre	Kind: 6 Subskalen Eltern: 7 Subskalen	Unklar	Höhere Werte → mehr Stress	Validierte Skala. Korrelation mit elterlicher Psychopathologie, elterlicher Wahrnehmung der sozialen Anpassung des Kindes und mit der Eltern-Kind-Interaktion.

Fortsetzung Tabelle 7: Verwendete Ergebnisparameter der Studien

Name	Erklärung	Alter (-sbereich)	Items	Werte	Richtung	Relevanz
QRS-F	Fragebogen für die Eltern, der genutzt werden kann, um deren Fähigkeit mit dem Umgang ihres Kindes mit Autismus einzuschätzen.		15 Skalen (285 Items)	0-43	Höhere Werte → mehr Stress	Gute Reliabilität, nur teilweise validierte Skala.
Reynell developmental language scales	Misst Sprachverständnis (verbal comprehension) und Ausdrucksweise (expressive language)	15 Monate-7,5 Jahre	2 Skalen mit insgesamt 134 Items. Die Rohwerte werden in Sprachscores transformiert, die vom biologischen Alter abgezogen werden, um den Entwicklungsrückstand (in Monaten) darzustellen.		Höhere Werte → besseres Leistungsniveau	Häufig verwendete Skala, bezüglich der zwei Dimensionen Sprachverständnis und expressive Sprache gut validierte Skala.
SBIS	Intelligenztest, genutzt für Kinder ab 2 Jahren bis zum Erwachsenen	Ab 2 Jahre	Standardisiert wie andere Intelligenztests (IQ) Norm: 1.000	Normierung auf 100 (SD: 15)	Höhere Werte → besseres Leistungsniveau	Häufig verwendeter Intelligenztest, gute Kreuz-Validität zu WISC-R/WPPSI
SIB	Entwickelt, um das Anpassungs- und Problemverhalten, im Bereich der motorischen Fähigkeiten, sozialer Interaktion, Sprache, Selbstfürsorge, Pünktlichkeit, Unaufmerksamkeit und Zerstörungswut, einzuschätzen.	3 Monate-44 Jahre	Liegt vor als: Early Development, Short Form, or Full Scale. 33 Items		Höhere Werte → stärkere Beeinträchtigung	Gute Konstruktvalidität, allerdings in der Handhabung nicht einfach
VABS	Misst das gesamte Anpassungsverhalten im Bereich Kommunikation, Fertigkeiten des täglichen Lebens, Sozialisierung, motorische Fähigkeiten und unpassendes Verhalten Der Score wird durch Befragung der Eltern des Kindes, Lehrer oder Pflegenden ermittelt	0-18 Jahre	13 Scores, 4 Domänen mit jeweils Standardscores und einem Composite-score. Die ausführliche Version hat 577 Items, die Kurzversion 297 Items (jeweils mit 0,1 oder 2 geratet)	Standard-score: 100 (SD: 15)	Höhere Werte → weniger Beeinträchtigung	Gut validierte Skala zur Messung des sozialen Funktionsniveaus/Anpassungsverhaltens bei normalen und entwicklungsbeeinträchtigten Kindern
WIAT	Ermittelt die individuellen schulischen/akademischen Fähigkeiten und die Befähigung zur Problemlösung.	4 - 85 Jahre		40-160, Standard score 100 (SD: 15)	Höhere Werte → besseres Leistungsniveau	Validierter Test

Fortsetzung Tabelle 7: Verwendete Ergebnisparameter der Studien

Name	Erklärung	Alter (-sbereich)	Items	Werte	Richtung	Relevanz
WISC	Intelligenztest für Schulkinder Wertvolles Instrument für die psychoedukative Einschätzung, Diagnose, Einstufung und Planung	6-16 Jahre 11 Monate	15 Untertests. Standardisiert wie andere Intelligenztests (IQ)		Höhere Werte → besseres Leistungs-niveau	Validierter Intelligenztest
WPPSI-R	Intelligenztest für Kinder, die das Schulalter noch nicht erreicht haben.	2 Jahre 6 Monate-3 Jahre 11 Monate 4 Jahre-6 Jahre 11 Monate	Standardisiert wie andere Intelligenztests (IQ)		Höhere Werte → besseres Leistungs-niveau	Validierter Intelligenztest

ADI = Autism diagnostic interview. ADOS = Autism diagnostic observation schedule. BPV = British picture vocabulary. BSID = Bayley scales of infant development. BSID-R = Bayley scales of infant development - revised. BSQ = Behaviour screening questionnaire. CARS = Childhood autism rating scale. CBC = Child behaviour checklist. CDI = MacArthur communicative development inventory. DSM = Diagnostic and statistical manual of mental disorders. ESCS = Early social communication scales. FES = Family empowerment scale. FSS = Family support scale. ICD-10 = International classification of diseases, 10. Auflage. IQ = Intelligenzquotient. MCDI = MacArthur communication development inventory. MPSMT = Merrill-Palmer scale of mental tests. Mullen = Mullen scales of early learning. PFQ = Parent feelings questionnaire. PSI = Parental stress inventory. QRS-F = Questionnaire of resources and stress. SBIS = Stanford-Binet intelligence scale. SD = Standardabweichung, SIB = Scales of independent behaviour. VABS = Vineland adaptive behaviour scales. WIAT = Wechsler individualized achievement test. WG = Words and gestures. WISC = Wechsler intelligence scale for children. WPPSI-R = Wechsler primary preschool scales of intelligence, revised. WS = Words and sentences.

## **6.3 Forschungsfragen**

### **6.3.1 Klinische Bewertung**

- Wie sind die gesundheitliche Effektivität und Sicherheit von verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Interventionen bei autistischen Syndromen untereinander und verglichen mit einer Standardbehandlung und -versorgung, wie sie in den Studien beschrieben ist, in Bezug auf die Kernsymptome des Autismus?
- Wie sind die gesundheitliche Effektivität und Sicherheit von verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Interventionen bei autistischen Syndromen verglichen mit medikamentösen oder anderen biologischen Therapieoptionen in Bezug auf die Kernsymptome des Autismus?
- Gibt es Hinweise auf Wirkfaktoren für die Effektivität bei verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Interventionen bei autistischen Syndromen, wie z. B. Art und Intensität der Behandlung?

### **6.3.2 Gesundheitsökonomische Bewertung**

- Wie ist die Kosten-Effektivität der verschiedenen verhaltens- und/oder fertigkeitenbasierten Interventionen bei autistischen Syndromen zu bewerten?
- Wie hoch sind die Kosten einer derartigen Betreuung?
- Lassen sich gesundheitsökonomische Kriterien für die Auswahl eines Konzepts oder einer Kombination mehrerer Konzepte heranziehen?
- Können die bisher vorliegenden Informationen zur Kosten-Effektivität Grundlage für gesundheitspolitische Entscheidungen sein und welche budgetären Effekte ergeben sich dann daraus?

### **6.3.3 Ethische/rechtliche Bewertung**

- Welche ethischen/rechtlichen Aspekte sind bei Frühinterventionen beim Autismus zu berücksichtigen?
- Lassen sich aus den ethischen/rechtlichen Überlegungen Schlüsse für die Anwendung der betrachteten Interventionen bei Patienten mit autistischem Syndrom in der Praxis ziehen?
- Kann der Zugang zu diesen Therapien in Deutschland gewährleistet werden?

Die vorliegenden Studien sollen hinsichtlich ihres Designs, ihrer methodischen Transparenz und Qualität sowie ihrer Eignung zur Beantwortung der klinischen und ökonomischen Fragestellungen sowie den damit verbundenen Anforderungen überprüft werden.

## **6.4 Methodik**

### **6.4.1 Methodik der Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche erfolgte nach drei unterschiedlichen Ansätzen:

- Systematische elektronische Datenbankrecherche
- Handrecherche durch die Autoren
- Anschreiben von Forschungseinrichtungen

### 6.4.1.1 Systematische elektronische Datenbankrecherche

#### Suchbegriffe und Recherchestrategie

Um Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Interventionen bei autistischen Syndromen beurteilen zu können, wird vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) am 24.04.2008 eine strukturierte und hochsensitive Literaturrecherche in folgenden Datenbanken durchgeführt:

DAHTA; INAHTA (NHS-CRD-HTA); CDAR94 (NHS-CRD-DARE); CDSR93 (Cochrane Library); ME00 (MEDLINE); EM00 (EMBASE); CB85 (AMED); BA00 (BIOSIS Previews); MK77 (MEDIKAT); CCTR93 (Cochrane Library – Central); GA03 (gms); CV72 (CAB Abstracts); I198 (ISTPB + ISTP/ISSHP); ED93 (ETHMED); AZ72 (GLOBAL Health); AR 96 (Deutsches Ärzteblatt); EA08 (Embase Alert); IS00 (SciSearch); CC00 (CCMed); IN00 (Social SciSearch); KR03 (Karger Publisher Database); KL97 (Kluwer Verlagsdatenbank); SP97 (Springer Verlagsdatenbank); SPPP (Springer Verlagsdatenbank PrePrint); TV01 (Thieme Verlagsdatenbank).

Auf Basis der Suchbegriffe (siehe Anhang 8.1 „Suchbegriffe“) werden vier Recherchen mit Zeiteinschränkung einschließlich Veröffentlichungsjahr 2000 in englischer und deutscher Sprache durchgeführt. Die Recherchestrategie ist im Anhang 8.2 „Recherchestrategie“ ersichtlich.

### 6.4.1.2 Handrecherche

Neben der systematischen Literaturrecherche durch das DIMDI wurde von den Autoren eine Handrecherche unter anderem der Referenzlisten der identifizierten Studien durchgeführt.

### 6.4.1.3 Anschreiben

Bezüglich unveröffentlichter klinischer oder ökonomischer Studien werden die folgenden Institutionen angeschrieben:

- Autismus Deutschland e. V., Bebelallee 141, 22297 Hamburg
- Bundesarbeitsgemeinschaft der Leitenden Klinikärzte für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie e. V., Prof. Dr. med. Renate Schepker, Abteilung Kinder- und Jugendpsychiatrie, Weingartshofer Straße 2, 88214 Ravensburg-Weissenau
- Berufsverband für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Deutschland e. V. (BKJPP), Dr. med. Christa Schaff, Stuttgarter Straße 51 (Im Spital), 71263 Weil der Stadt
- Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP), Dr. Thomas Nessler, Reinhardtstraße 14, 10117 Berlin

Als Ergebnis bietet Prof. Dr. Hebebrand von der DGKJP seine Hilfe an, indem er eine Liste mit durch die DGKJP archivierten Publikationen zur Verfügung stellt. Diese sind nach Sichtung der Titel für das Thema dieses HTA nicht relevant.

## 6.4.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

### Klinischer Teil

#### Population

Im Rahmen dieses HTA werden für die Wirksamkeitsbewertung Primärstudien mit Kindern (mit einem Alter von maximal zwölf Jahren) eingeschlossen, die eine Diagnose aus dem Autismusspektrum

haben. Die Diagnose muss mittels eines etablierten Diagnose- und Klassifikationssystems (DSM oder ICD) erfolgen. Im ICD-10 beinhaltet dies den frühkindlichen Autismus (Kanner-Syndrom, ICD-10: F 84.0), den atypischen Autismus (ICD-10: F 84.1) und das Asperger-Syndrom (ICD-10: F 84.5). Es werden auch Kinder mit somatischer bzw. psychiatrischer Komorbidität berücksichtigt. Studien, in die Kinder mit generellen oder anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen eingeschlossen werden, werden nur dann eingeschlossen, wenn die Ergebnisse getrennt für die Kinder mit Autismus dargestellt sind.

### **Intervention und Vergleichsbehandlung**

Die geprüften Interventionen sind verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Interventionen, die speziell für Kinder mit Autismus entwickelt werden. Eine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Intervention wird hier definiert als Intervention, die eine Verbesserung des Verhaltens und/oder der funktionellen Fertigkeiten oder des Entwicklungsprozesses der Kinder zum Ziel hat und verhaltenstherapeutische Strategien oder ein Training spezifischer Fertigkeiten verwendet.

Die in einer Studie geprüfte Intervention sollte folgende Kriterien erfüllen, um eingeschlossen zu werden:

- Der Intervention soll eine spezifische Theorie zugrunde liegen.
- Sie soll ein formales Behandlungsprogramm zur Beeinflussung der Kernsymptome des Autismus (1. Kommunikation, 2. soziale Interaktion, 3. eingeschränkte Interessen und stereotypes, repetitives Verhalten) sein.
- Die Behandlungsziele sollen klar festgelegt sein.
- Die Interventionsbestandteile sollen klar definiert sein.

Es werden folgende Studien nicht eingeschlossen, da sie kein komplexes Behandlungsprogramm zur Beeinflussung der Kernsymptome darstellen: Studien, in denen pharmakologische Therapien gegeneinander oder gegenüber Placebo getestet werden, Studien zu anderen somatischen Therapien, zur Musiktherapie, zur Ergotherapie, zur reinen Psychoedukation, zu Massagen, zu reinem sensorischen Training (wie Auditory and sensory integration) und zu reinem symbolischen Spielen (wie SP).

Als Vergleichsinterventionen werden andere spezifische oder unspezifische Interventionen beim Autismus (z. B. ergotherapeutische und sonderpädagogische Behandlung, andere nicht-verhaltenbasierte Verfahren wie symbolisches Spielen), pharmakologische Interventionen, keine Behandlung, Wartelisten oder jegliche Art von Routinebehandlung betrachtet.

Die Intervention kann an den Kindern oder an den Eltern der Kinder erfolgen. Auch Studien mit alleiniger Erhebung der Ergebnisparameter bei den Eltern werden eingeschlossen. Studien mit Interventionen bei Therapeuten werden nicht berücksichtigt. Die Zielgrößen müssen direkt bei den Kindern oder direkt bei den Eltern erhoben werden.

### **Zielgrößen**

#### **Primärstudien**

Als Zielgrößen für die Untersuchung für die Wirksamkeitsbewertung in den Primärstudien werden Parameter verwendet, die eine Beurteilung folgender Bereiche ermöglichen:

- Kernsymptome des Autismus (soziale Interaktionen, Kommunikationsmuster – verbal und nonverbal – sowie das Repertoire an Interessen und Aktivitäten)
- Verhaltensweisen, die nicht die Kernsymptome des Autismus betreffen, aber bei autistischen Syndromen häufig vorkommen (z. B. Schlafstörungen, Selbstverletzungen, Aggression, Aufmerksamkeit, Konzentrationsprobleme und gastrointestinale Funktionen)
- Intelligenzentwicklung
- Klinischer Gesamteindruck
- Lebensqualität



- Lebensqualität und Zufriedenheit der Eltern
- Schul- und Heimaufnahmeraten
- Unerwünschte Ereignisse

Eine a priori-Definition aller akzeptierten Instrumente zur Erhebung der Zielgrößen in den Studien erfolgt nicht. Eine Beurteilung der Zielgrößen sollte allerdings vorzugsweise mittels eines validierten Instrumentes erfolgen. Beispiele für Skalen zur Messung der Behandlungsergebnisse sind im Abschnitt 6.2.9 „Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen“ aufgeführt.

### **Studientypen**

Die Wirksamkeitsbewertung basiert primär auf der Auswertung der Ergebnisse der Primärstudien. Zusätzlich werden systematische Reviews dargestellt, wenn diese zu den Primärstudien zusätzliche Informationen liefern.

#### Primärstudien

Wünschenswert für die Wirksamkeitsbeurteilung sind RCT. In diese Wirksamkeitsbewertung werden allerdings auch pseudorandomisierte prospektive Studien und Studien mit sonstigen adäquaten Kontrollgruppen (Vergleiche zweier Kohorten, Cross-over-Studien) eingeschlossen. Nicht-kontrollierte Studien und Fallserien werden nicht berücksichtigt.

Für die Beurteilung der allgemeinen methodischen Qualität sowie der internen und externen Validität werden Kriterien des Wissenschaftlichen Beirates Psychotherapie herangezogen<sup>109</sup>. Eine systematische Einschätzung der Qualität der Studien nach den Kriterien des Wissenschaftlichen Beirates Psychotherapie erfolgt jedoch nicht, da die Studien sehr heterogen sind, lange Zeiträume umfassen und es sich bei Frühinterventionen um keine rein psychotherapeutischen Verfahren mit guter Kontrollierbarkeit der Studienbedingungen handelt.

#### Systematische Reviews

Eingeschlossen werden Metaanalysen und systematische Reviews, die auf einer systematischen und dokumentierten Literaturrecherche sowie -bewertung basieren und bei denen die Art der Informationssynthese angegeben ist. Eine Auswertung dieser Reviews erfolgt nur, wenn diese zusätzliche Informationen liefern.

#### Leitlinien

Zusätzlich erfolgt eine Suche nach Leitlinien zur Behandlung des Autismus, in denen Frühinterventionen beurteilt werden. Die Leitlinien werden in einschlägigen Leitliniendatenbanken recherchiert.

### **Sonstige Studiencharakteristika**

#### Primärstudien

- Es werden nur Studien eingeschlossen, die 2000 oder später publiziert sind.
- Die Mindestzahl an Studienteilnehmern in den Primärstudien muss zehn pro Interventionsgruppe betragen. Bei Cross-over-Studien beträgt die Mindestteilnehmerzahl insgesamt zehn.
- Lediglich Studien in Englisch und Deutsch werden eingeschlossen.
- Lediglich Studien mit einer Erhebung der Outcomes (Behandlungsergebnisse) von mindestens sechs Monaten nach Beginn der Intervention. Die Outcomes werden bevorzugt dargestellt und ausgewertet, die zum spätest möglichen Zeitpunkt nach der Intervention erhoben werden.

Um die Nachvollziehbarkeit zu gewährleisten, werden nur vollständig publizierte Daten aufgenommen.

Für die gesundheitsökonomischen Studien werden grundsätzlich die gleichen Kriterien verwandt. Insbesondere werden Studien einbezogen, die geeignet erscheinen, die diesem Bericht zugrunde liegenden gesundheitsökonomischen Forschungsfragen zu beantworten.

Zusammenfassend werden in diesen HTA Primärstudien einbezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien erfüllen (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Einschlusskriterien**

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Kinder mit einer Diagnose aus dem autistischen Spektrum wie unter 6.4.2 „Kriterien für den Einschluss von Studien“ im Abschnitt „Population“ definiert
E2	Kinder mit generellen oder anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen, wenn die Ergebnisse getrennt für die Kinder mit Autismus dargestellt sind
E3	Intervention: Verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Interventionen, die für Kinder mit Autismus entwickelt sind
E4	Vergleichsbehandlung: andere spezifische oder unspezifische Interventionen bei Autismus, medikamentöse Therapie, keine Behandlung, Wartelisten, jegliche Art von Routinebehandlung
E5	Kinder ab einem Alter von 18 Monaten bis maximal 12 Jahren
E6	Zielgrößen, die die Kernsymptome des Autismus, Verhaltensweisen, die nicht die Kernsymptome des Autismus betreffen, aber bei autistischen Syndromen häufig vorkommen, die Intelligenzentwicklung, den klinischen Gesamteindruck, die Lebensqualität der Kinder, die Lebensqualität und Zufriedenheit der Eltern, Schul- und Heimaufnahmeraten oder unerwünschte Ereignisse erfassen. Die Hauptzielgrößen müssen jedoch bei den betroffenen Kindern erhoben werden.
E7	Prospektive kontrollierte Studien mit einer adäquaten Kontrollgruppe
E8	Zahl der Studienteilnehmer von mindestens 10 pro Interventionsgruppe oder mindestens 10 bei Cross-over-Studien
E9	Nachbeobachtungszeit (Follow-up) von mindestens 6 Monaten (Erhebung von Outcomes in einem Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach Beginn der Intervention)
E10	Keine Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
E11	Publikationsdatum ab 2000
E12	Publikationssprache Englisch oder Deutsch

Die für den ökonomischen Teil ausgewählten Titel werden im Volltext studiert und auf ihre Verwendbarkeit für den HTA-Bericht überprüft, wobei mit der Erstselektion identische Ein- und Ausschlusskriterien herangezogen werden. Die so identifizierten Studien (siehe Abschnitt 6.5 „Ergebnisse“) werden bewertet und fließen in den Endbericht ein.

Die Dokumentation der methodischen Qualität der ökonomischen Studien erfolgt unter Berücksichtigung der Checklisten zur Beurteilung der methodischen Qualität gesundheitsökonomischer Verfahren und der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care<sup>34</sup>.

Dabei werden grundsätzlich vier verschiedene gesundheitsökonomische Untersuchungen unterschieden: Bei Kostenvergleichsanalysen wird der Ressourcenverbrauch zweier Technologien verglichen, die zu gleichwertigen klinischen Behandlungsergebnissen gelangen. Analysen, die den Kosten einer Maßnahme den in Geldeinheiten bewerteten Nutzen gegenüberstellen, bezeichnet man als Kosten-Nutzen-Analyse. Den Vergleich von gesundheitlichen Komponenten in klar definierten klinischen Erfolgsgrößen mit den dadurch entstehenden Kosten unternimmt die Kosten-Effektivitäts-Analyse. Ähnlich geht auch die Kosten-Nutzwert-Analyse vor. Dabei werden als klinische Erfolgsfaktoren Lebensqualität und Lebenserwartung herangezogen.

### 6.4.3 Informationsbewertung

Die Literaturtitel und Abstracts identifizierter Publikationen werden auf der Basis der Themenstellung systematisch durch zwei unabhängige Gutachter unter Beachtung von Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) auf Relevanz für das vorliegende Thema überprüft.

Die für den klinischen und ökonomischen Teil ausgewählten Titel sind im Literaturverzeichnis aufgeführt. Sie werden im Volltext beschafft und auf ihre Verwendbarkeit für den HTA-Bericht überprüft. Die dabei identifizierten Studien werden bewertet.

Ihre Bewertung erfolgt anhand der zur Verfügung stehenden Informationen und hängt damit stark von der Qualität der jeweiligen Publikation sowie weiterer Informationsquellen ab.

Die Bewertung der Studienqualität erfolgt anhand von Checklisten (siehe Anhang 8.3). Aus diesen Checklisten folgen Mindestanforderungen an die methodische Qualität der Publikationen. Abgefragt wird unter anderem die Relevanz der Forschungsfrage für die eigenen Fragestellungen. Geprüft werden des Weiteren die Qualität der Informationsgewinnung, eine Bewertung der Information sowie Fragen der quantitativen und qualitativen Informationssynthese. Betrachtet wird zudem die Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse auf die vorliegende Untersuchungsanforderung. Bei Diagnosestudien wird zuerst die Beschreibung der Ausgangssituation geprüft, danach die Durchführung der Prüfung sowie die Ergebnispräsentation. Ergebnisparameter werden am Ende diskutiert.

Die Extraktion der Daten publizierter Studien wird anhand von standardisierten Datenextraktionsbögen vorgenommen. Diskrepanzen zwischen Reviewern werden durch Diskussion aufgelöst.

Die Informationssynthese erfolgt ausschließlich deskriptiv. Eine quantitative Informationssynthese der Studienergebnisse wird aufgrund der Unterschiedlichkeit der Studientypen, der Interventionen und der Ergebnisparameter als nicht sinnvoll angesehen.

Bei den gesundheitsökonomischen Studien gelten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien, es wird jedoch geprüft, ob die Fragestellung und der Evaluationsrahmen den ökonomischen Problemkontext ausreichend darstellen. Betrachtet werden im Besonderen die Analysemethoden und die Güte der Modellierung. Ein weiteres Einschlusskriterium stellen die zu erwartenden Gesundheitseffekte dar. Die Kosten müssen gründlich beschrieben und ermittelt werden. Eine ökonomische Studie muss des Weiteren bei der Behandlung von Unsicherheiten über Sensitivitätsanalysen Parameter evaluieren. Ein weiterer Beobachtungsschwerpunkt liegt auf der Ergebnispräsentation und dem Diskussionsteil der einzuschließenden Studie. Letztlich müssen die Schlussfolgerungen einer Überprüfung standhalten und dem vorangehenden entsprechen.

Auch bei Publikationen mit ethischem oder rechtlichem Schwerpunkt sind diese Fragestellungen ausreichend zu untersuchen.

## 6.5 Ergebnisse

### 6.5.1 Quantitative Ergebnisse

#### **Ergebnis der Recherche: Anzahl der gefundenen Literatur**

Insgesamt umfasst das Rechercheergebnis nach Ausschluss doppelter Studien 2.281 Treffer für die klinische Recherche (davon 999 Treffer für klinische Primärstudien, 1.252 Treffer für klinische systematische Reviews und Metaanalysen sowie 30 Treffer für HTA-Berichte), 235 gesundheitsökonomische und 135 Treffer für ethische/rechtliche/soziale Aspekte. Die Abstracts dieser Literatur werden auf ihre Relevanz für das Thema und die daraus abgeleiteten Forschungsfragen untersucht.

#### **Ergebnis der Erstselektion: Anzahl der eingeschlossenen Literatur**

Die Abstracts werden automatisch nach doppelten Treffern untersucht. Die als doppelt identifizierten Veröffentlichungen sind aus der Trefferliste entfernt. Augenscheinlich doppelte Veröffentlichungen werden als Volltext bestellt und gegebenenfalls erst nach der Lektüre ausgeschlossen.

Nach Durchsicht der Abstracts der so ermittelten Literatur werden 98 klinische, 52 ökonomische und 30 ethische/rechtliche/soziale Texte identifiziert.

#### **Ergebnis der Zweitselektion: Anzahl der ein-/ausgeschlossenen Literatur**

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die Anzahl der eingeschlossenen Publikationen nach der Erst- und Zweitselektion, jeweils für den klinischen, ökonomischen und ethisch/rechtlich/sozialen Teil getrennt. Für den ethischen/rechtlichen/sozialen Bereich wird keine Studie identifiziert.

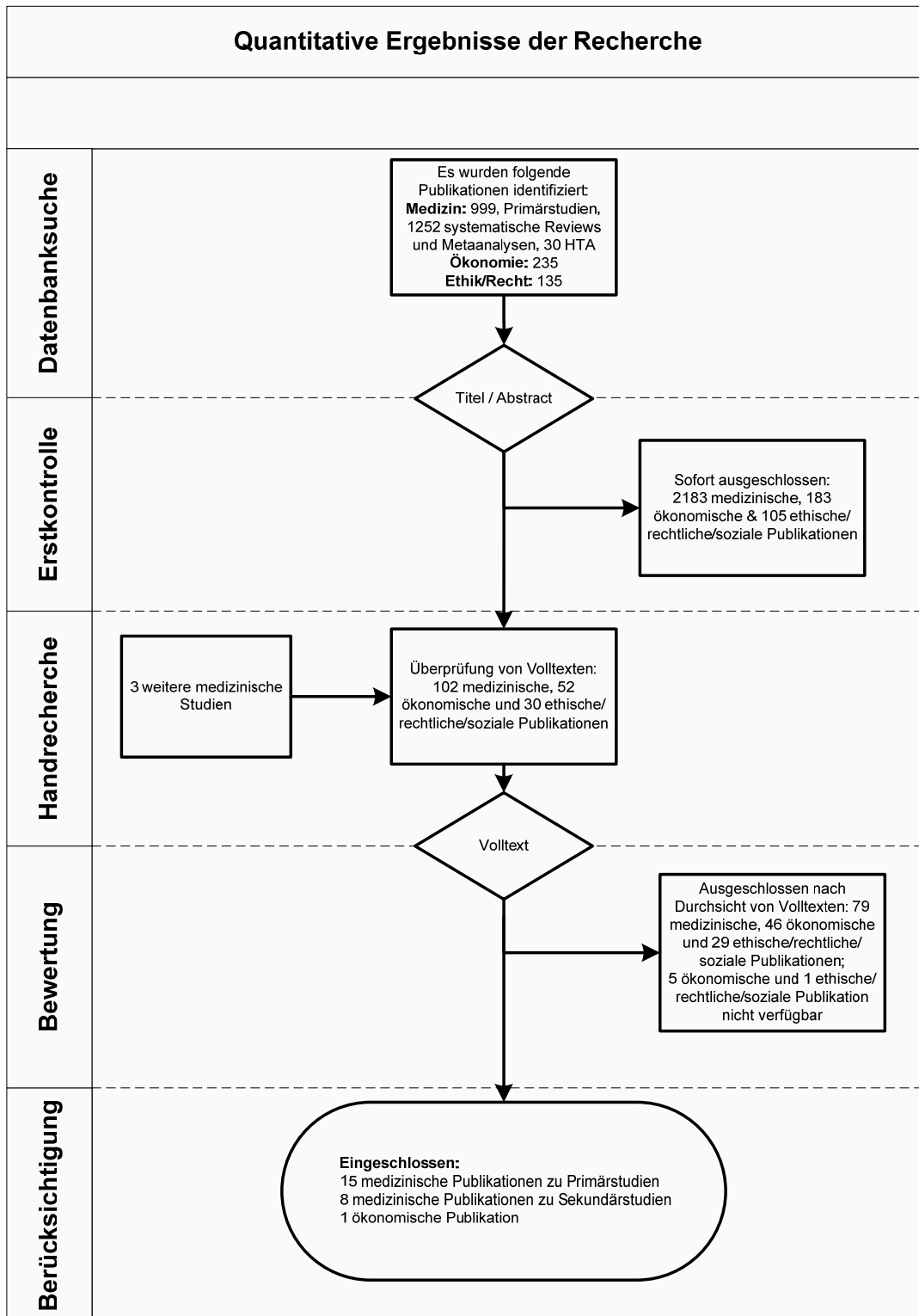


Abbildung 1: Flussdiagramm Studienselektion

HTA = Health Technology Assessment.

## 6.5.2 Qualitative Ergebnisse

### 6.5.2.1 Klinischer Teil

#### Ausgeschlossene Primärstudien

Nach Durchsicht der Volltexte werden insgesamt 79 Publikationen aufgrund fehlender Relevanz für die Fragestellung oder anderer Kriterien (Relevanz, Fallzahl, Behandlungsdauer, keine adäquate Kontrollgruppe, kein systematisches Review, Methodik) ausgeschlossen. Eine Übersicht aller ausgeschlossenen Publikationen ist in Kapitel 7.3 „Ausgeschlossene klinische Literatur“ aufgelistet. Ausschlussgründe (pro Publikation können dabei mehrere Ausschlussgründe vorliegen) sind:

- Relevanz: Publikation ist für Fragestellung nicht relevant
- Nachbeobachtungszeit (Follow-up) kürzer als sechs Monate
- Fallzahl: Weniger als zehn Patienten pro Studienarm (für Cross-over-Studien: weniger als zehn Patienten)
- Keine adäquate Kontrollgruppe: Keine kontemporäre Kontrollgruppe
- Review: Unsystematisches Review oder systematisches Review ohne zusätzliche Informationen
- Methodik: Gruppen sind zu Baseline nicht vergleichbar und/oder statistische Methodik ist nicht adäquat

#### Eingeschlossene Primärstudien

15 Publikationen zu Primärstudien wurden in die Bewertung eingeschlossen. Sie berichten über 14 Studien. Acht dieser Studien sind randomisiert, sechs nicht-randomisiert kontrolliert:

Tabelle 9: Eingeschlossene Studien – klinischer Teil: Literaturstellen

Studienbezeichnung	Referenz
<b>Randomisierte Studien</b>	
Aldred 2004	Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. <i>Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines</i> 2004;45:1420-30.
Drew 2002	Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, et al. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. <i>European child &amp; adolescent psychiatry</i> 2002;11:266-72.
Howlin 2007	Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: A pragmatic, group randomised controlled trial. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines</i> 2007;47:3-81.
Kasari 2008	Kasari C, Paparella T, Freeman S, Jahromi LB. Language outcome in autism: randomized comparison of joint attention and play interventions. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> 2008;76:125-37. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines</i> 2006;47:611-20.
Rickards 2007	Rickards AL, Walstab JE, Wright-Rossi RA, Simpson J, Reddiough DS. A randomized, controlled trial of a home-based intervention program for children with autism and developmental delay. <i>Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics</i> 2007;28:308-16.
Sallows 2005	Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. <i>American Journal of Mental Retardation</i> 2005;110:417-38.
Smith 2000	Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. <i>American Journal of Mental Retardation</i> 2000;105:269-85.
Yoder 2006	Yoder P, Stone WL. Randomized comparison of two communication interventions for preschoolers with autism spectrum disorders. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> 2006;74:426-35.

## Fortsetzung Tabelle 9: Eingeschlossene Studien – klinischer Teil: Literaturstellen

Studienbezeichnung	Referenz
<b>Nicht-randomisierte Studien</b>	
Cohen 2006	Cohen H, Amerine-Dickens M, Smith T. Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting. <i>Journal of Developmental &amp; Behavioral Pediatrics</i> 2006;27:S145-S155.
Eikeseth 2002	Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Intensive behavioral treatment at school for 4- to 7-year-old children with autism. A 1-year comparison controlled study. <i>Behavior modification</i> 2002;26:49-68. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Outcome for children with autism who began intensive behavioral treatment between ages 4 and 7: a comparison controlled study. <i>Behavior modification</i> 2007;31:264-78.
Howard 2005	Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, Green G, Stanislaw H. A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. <i>Research in Developmental Disabilities</i> 2005;26:359-83.
Magiati 2007	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. <i>Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines</i> 2007;48:803-12.
McConachie 2005	McConachie H, Randle V, Hammal D, Le Couteur A. A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. <i>The Journal of Pediatrics</i> 2005;147:335-40.
Zachor 2007	Zachor DA, Ben-Itzhak E, Rabinovich AL, Lahat E. Change in autism core symptoms with intervention. <i>Research in Autism Spectrum Disorders</i> 2007;304-17.

Tabelle 10 gibt einen Überblick zum Design, zur Patientenzahl und zu den relevanten Zielkriterien der eingeschlossenen klinischen Studien.

Die meisten Studien haben kleine Teilnehmerzahlen (Spanne: 25 bis 84, Mittelwert: 43 Teilnehmer). Sechs Studien werden in den USA, fünf Studien in Großbritannien und jeweils eine Studie in Israel, Australien und Norwegen durchgeführt. Für Deutschland existiert keine Studie.

Die meisten Studien evaluieren intensive Frühinterventionen, die sich an das Modell von Lovaas (EIBT ABA) anlehnen<sup>101, 94, 21, 28, 40, 64, 111</sup>.

Einige Studien evaluieren andere Interventionen, die teilweise pragmatisch sind<sup>1, 91, 67</sup> und teilweise einem bestimmten Modell folgen (spezifisches Elterstraining: Drew<sup>27</sup>, RPMT: Yoder<sup>110</sup>, JA und SP: Kasari<sup>50</sup>, PECS: Howlin<sup>42</sup>).

Die meisten der evaluierten Interventionen werden sowohl mit den Eltern als auch mit den Kindern durchgeführt. In zwei Studien werden jedoch lediglich elternbasierte Interventionen evaluiert<sup>1, 67</sup>. In allen Studien wird die Diagnose des Autismus mit strukturierten Erhebungsinstrumenten (autism diagnostic interview (ADI) oder autism diagnostic observation schedule (ADOS)) gestellt. In den meisten Studien werden lediglich Kinder mit Störungen aus dem Autismusspektrum eingeschlossen; einige Studien schließen jedoch auch Kinder mit anderen nicht näher bezeichneten tiefgreifenden Entwicklungsstörungen ein. Mit einer Ausnahme<sup>67</sup> sind die Ergebnisse nicht nach diagnostischen Subgruppen getrennt berichtet.

Die Dauer der Intervention unterscheidet sich in beträchtlichem Maß. Einige Studien evaluieren Interventionen mit einer Dauer von drei<sup>67</sup>, einige von sechs<sup>1, 1, 110</sup> oder zwölf Monaten<sup>27, 50, 42, 91, 40, 111</sup>. Einige Interventionen dauern länger (zwei bis drei Jahre: Cohen<sup>21</sup>, Eikeseth<sup>28, 29</sup>, Magiati<sup>64</sup>; vier Jahre: Sallows<sup>94</sup>, Smith<sup>102</sup>).

In vielen Studien wird die ADOS mit Subdomänen nicht nur als diagnostisches Instrument, sondern auch als Ergebnisparameter verwendet. In den meisten Studien wird der IQ mittels der BSID oder einer Wechsler-Skala (WPPSI, WISC) als Baseline- und Ergebnisparameter erfasst. Sprachliche Fertigkeiten werden neben den ADOS-Domänen mittels ESCS, CDI, den Reynell-Skalen und spezifischen Vokabeltests, die Entwicklung in manchen Studien mit der Merrill-Palmer-Skala aufgezeichnet. Das Anpassungsverhalten wird in den meisten Studien über die VABS evaluiert. In vielen Studien

werden noch zusätzliche Skalen, strukturierte Beobachtungen des Spielverhaltens und Elternparameter verwendet, die den elterlichen Stress und das Interaktionsverhalten beurteilen.

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Baseline-Charakteristika der eingeschlossenen Kinder zu Beginn der Studien. Mit Ausnahme einer Studie<sup>1</sup> ist das Intelligenz- und kognitive Niveau der Kinder angegeben. Dieses variiert stark, teilweise auch zwischen den Behandlungsgruppen. Die meisten Studien zu Frühinterventionen schließen Kinder im Alter unter vier Jahren ein, bei einigen Studien, die andere als die ABA-Intervention evaluieren (wie Aldred<sup>1</sup>, Howlin<sup>42</sup>, Kasari<sup>50</sup>) werden auch ältere Kinder eingeschlossen. In den meisten Studien werden zu einem überwiegenden Teil Jungen untersucht, der Anteil an Mädchen ist oft geringer als 20 %. In den meisten Studien werden Unterschiede in den Baseline-Charakteristika in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

Studienabbrecher werden oft nicht ausführlich berichtet und, insbesondere bei den nicht-randomisierten Studien, nicht in die Auswertung miteinbezogen. Eine Intent-to-treat-Analyse wird lediglich in Studien ohne Studienabbrecher erreicht<sup>110</sup>.

In den meisten Studien werden die Ergebnisparameter nicht systematisch verblindet erhoben. Eine Verblindung der Rater erfolgt bei vier der acht randomisierten Studien<sup>1, 27, 94, 101</sup> jedoch nur bei einer nicht-randomisierten Studie<sup>28</sup>.

Tabelle 10: Eingeschlossene Primärstudien - Übersicht

Randomisierte Studien				
Studie/ Evidenzgrad <sup>a</sup>	Studiendesign/ Interventionen	Zahl eingeschlossener Patienten	Ort, Dauer der Studie (Follow-up)	Relevante Zielkriterien
<b>Aldred 2004/</b>  Evidenzgrad 1- <sup>b</sup>	RCT, parallel, mono- zentrisch, verblindetes Ergebnis-Rating/  1. Pragmatische sozialkommunikative Intervention 2. Routineversorgung	Gesamtzahl: 24  1. 12 2. 12	UK, 12 Monate	ADOS, VABS, MCDI, PSI, semistrukturierte Beobachtung der Eltern-Kind-Interaktion
<b>Drew 2002/</b>  Evidenzgrad 1- <sup>b</sup>	RCT, monozentrisch verblindetes Ergebnis- Rating, parallel/  1. Elterntraining mit Verhaltenstraining und Compliance-Förderung 2. Regionale Routineversorgung	Gesamtzahl: 24  1. 12 2. 12	UK, 12 Monate	<b>Primär:</b> MCDI, NVIQ, ADI-R, PSI <b>Sekundär:</b> Aktivitäten- checkliste
<b>Howlin 2007/</b>  Evidenzgrad 1- <sup>c</sup>	RCT (cluster), multizentrisch, ohne verblindetes Ergebnis- Rating 1. Sofortiges PECS 2. Verzögertes PECS 3. Keine Behandlung	Gesamtzahl: 84  1. 26  2. 30 3. 28	UK, ca. 18 Monate	EOWPVT, BPVS, ADOS-G
<b>Kasari 2008/</b>  Evidenzgrad 1+	RCT, monozentrisch, ver- blindetes Ergebnis- Rating/  1. Joint attention 2. Symbolic play 3. Kontrolle (Warteliste)	Gesamtzahl: 58  1. 20 2. 21 3. 17	USA, 6-12 Monate	ADOS, Reynell, ADI-R, Mullen scales of early learning, ESCS, Structured play assessment
<b>Rickards 2007/</b>  Evidenzgrad 1+	RCT, parallel, multizentrisch, verblindetes Ergebnis- Rating/  1. Home-based intervention programme 2. Kontrolle	Gesamtzahl: 59  1. 30 2. 29	Australien, 12 Monate	BSID-II, WPPSI-R, Mullen scales of early learning, VABS, BRS, Behaviour screening questionnaire, PBCL, QRS-F, FES, FSS
<b>Sallows 2005/</b>  Evidenzgrad 2+ <sup>d</sup>	RCT, multizentrisch, verblindetes Ergebnis- Rating, parallel/  1. Klinikbasierte intensive Verhaltensbehandlung 2. Elternbasierte intensive Verhaltensbehandlung	Gesamtzahl <sup>e</sup> : 24  1. 13 2. 11	USA, 4 Jahre	ADI-R, BSID-II, CBC, CELF-III, ELM, Personality inventory for children, Reynell, VABS, WISC-III oder WPPSI-R, Woodcock-Johnson, Aufnahme in normale Klasse, Inanspruchnahme von Diensten
<b>Smith 2000/</b>  Evidenzgrad 1+	RCT, parallel, monozentrisch, verblindetes Ergebnis- Rating/  1. Intensive Verhaltensbehandlung 2. Elterntraining	Gesamtzahl: 28  1. 15 2. 13	USA, 4 Jahre 10 Monate	S-B, BSID-II, Merrill-Palmer, Reynell, VABS, WIAT, CBC, Teacher report form, Family satisfaction questionnaire, Aufnahme in normale Schulklasse



Fortsetzung Tabelle 10: Eingeschlossene Primärstudien – Übersicht

<b>Randomisierte Studien</b>				
<b>Studie/ Evidenzgrad<sup>a</sup></b>	<b>Studiendesign/ Interventionen</b>	<b>Zahl einge- schlossener Patienten</b>	<b>Ort, Dauer der Studie (Follow-up)</b>	<b>Relevante Zielkriterien</b>
<b>Yoder 2006/  Evidenzgrad 1-<sup>c</sup></b>	RCT, parallel, monozentrisch, ohne verbundenes Ergebnis- Rating/  1. RPMT 2. PECS	Gesamtzahl: 36  1. 19  2. 17	USA, 6-12 Monate	ADOS (Diagnose), ESCS- Abridged (verkürzte Version des ESCS), Zahl der gesprochenen Worte, Semistructured free play with examiner (unstrukturiertes Spielen), Developmental play assessment
<b>Nicht-randomisierte quasiexperimentelle Studien</b>				
<b>Studie/ Evidenzgrad<sup>a</sup></b>	<b>Studiendesign/ Interventionen</b>	<b>Zahl einge- schlossener Patienten</b>	<b>Ort, Dauer der Studie (Follow-up)</b>	<b>Relevante Zielkriterien</b>
<b>Cohen 2006/  Evidenzgrad 2-<sup>-</sup></b>	Nicht-randomisiert kontrolliert, parallel, monozentrisch/  1. Intensive behavioural treatment (EIBT nach Lovaas) 2. Standard/andere Behandlung	Gesamtzahl: 42  1. 21  2. 21	USA, 3 Jahre	<b>Primär:</b> IQ (WPPSI bzw. BSID II) <b>Sekundär:</b> Merrill-Palmer-Test, Reynell (Sprachverständnis und -ausdruck), VABS mit Subskalen
<b>Eikeseth 2002/  Evidenzgrad 2+<sup>f</sup></b>	Nicht-randomisiert kontrolliert, parallel, multizentrisch, verblindetes Ergebnis- Rating/  1. Intensive behavioural treatment 2. Eklektische Behandlung (Routine)	Gesamtzahl: 25  1. 13  2. 12	Norwegen, 1 Jahr und ca. 2,5 Jahre	Schulaufnahmeraten, WPSSI- R/WISC-R, BSID-II, Merrill- Palmer scale of mental tests, Reynell development language scales, VABS, Achenbach child behaviour checklist
<b>Howard 2005/  Evidenzgrad 2-<sup>c</sup></b>	Nicht-randomisiert kontrolliert, multizentrisch, kein verblindetes Ergebnis- Rating/  1. Intensive behavioural treatment 2. Intensive eklektische Intervention (AP) 3. Unterricht in speziellen Klassen (GP)	Gesamtzahl: 61  1. 29  2. 16  3. 16	USA, 14 Monate	BSID-II, DP-II, Merrill-Palmer scale of mental tests, S-B, VABS, WPPSI-R
<b>Magiati 2007/  Evidenzgrad 2-<sup>g</sup></b>	Nicht-randomisiert kontrolliert, vermutlich monozentrisch, kein verblindetes Ergebnis- Rating/ 1. EIBI 2. Autismusspezifische pädagogische Intervention (nursery)	Gesamtzahl: 44  1. 28  2. 16	London, 2 Jahre	BSID-II, Merrill-Palmer scale of mental tests, VABS Scales, WPPSI-R, BPVS, Word picture vocabulary test, Symbolic play test, Test of pretend play, ADI-R (Diagnose)

Fortsetzung Tabelle 10: Eingeschlossene Primärstudien – Übersicht

<b>Nicht-randomisierte quasiexperimentelle Studien</b>				
<b>McConachie 2005/</b> Evidenzgrad 2 <sup>g</sup>	Nicht-randomisiert kontrolliert, monozentrisch, kein verblindetes Ergebnis-Rating/ 1. Elterntraining (More than words) 2. Warteliste	Gesamtzahl: 51  1. 26  2. 25	UK, 7 Monate	ADI (Diagnose), ADOS, MCDI, Behaviour screening questionnaire, JAFA, QRS-F, PFQ
<b>Zachor 2007/</b> Evidenzgrad 2 <sup>h</sup>	Nicht-randomisiert kontrolliert, multizentrisch, kein verblindetes Ergebnis-Rating/ 1. Eklektische Therapie 2. ABA	Gesamtzahl: 39  1. 19  2. 20	Israel, 1 Jahr	ADI, ADOS, BSID-II, S-B
<p>a. Evidenzgrad nach den Kriterien des SIGN<sup>97</sup>.</p> <p>b. Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) nicht erhoben, niedrige Teilnehmerzahl.</p> <p>c: Keine verblindete Erhebung der Ergebnisparameter, Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) nicht erhoben.</p> <p>d: Herabstufung wegen fehlenden unabhängigen Ratings, Prä-Post-Auswertung, unklarer Randomisierung und anderer methodischer Schwächen.</p> <p>e: Zahl randomisierter Patienten, obgleich in der Publikation angegeben ist, dass 23 Kinder randomisiert wurden.</p> <p>f: Verblindete Erhebung der Ergebnisparameter.</p> <p>g: Keine verblindete Erhebung der Ergebnisparameter, Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) nicht erhoben, Ungleichverteilung prognostischer Parameter.</p> <p>h: Keine verblindete Erhebung der Ergebnisparameter, Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) nicht erhoben, Studienabbrecher nicht berichtet.</p>				

ABA = Applied behaviour analysis. ADI = Autism diagnostic interview. ADI-R = Autism diagnostic interview - revised. ADOS = Autism diagnostic observation schedule. ADOS-G = Autism diagnostic observation schedule, generic. AP = Autism educational programming. BPVS = British picture vocabulary scales. BRS = Bayley behaviour rating scales. BSID = Bayley scales of infant development. BSID II = Bayley scales of infant development - revised. CBC = Child behaviour checklist. CDI = Mac Arthur communicative development inventory. CELF = Clinical evaluation of language fundamentals. CELF III = Clinical evaluation of language fundamentals Third Edition. DP-II Developmental profile II. EIBI = Early intensive behavioural intervention. EIBT = Early intensive behavioural treatment. ELM = Early learning measure. EOWPVT = Expressive one word picture vocabulary test. ESCS = Early social communication scales. FES = Family empowerment scale. FSS = Family support scale. GP = Generic educational programming. IQ = Intelligenzquotient. JAFA = Joy and fun assesment. MCDI = MacArthur communication development inventory. NVIQ = Nonverbaler Intelligenzquotient. PBCL = Preschool behaviour checklist. PECS = Picture exchange communication system. PFQ = Parent feelings Questionnaire. PSI = Parental stress inventory. QRS-F = Questionnaire of ressources and stress. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. PMT = Responsive education and prelinguistic milieu teaching. S-B = Stanford-Binet intelligence scale. SIGN = Scottish intercollegiate guidelines network. UK = United Kingdom. VABS = Vineland adaptive behaviour scales. WIAT = Wechsler individualized achievement test. WISC = Wechsler intelligence scale for children. WISC-R = Wechsler intelligence scale for children - revised. WPPSI = Wechsler primary preschool scales of intelligence. WPPSI-R = Wechsler primary preschool scales of intelligence - revised.

Die methodische Qualität der meisten Studien ist insgesamt mäßig. Die Probleme in der Durchführung anspruchsvoller Studien zu psychosozialen Interventionen beim Autismus sind teilweise bedingt durch Besonderheiten der Intervention und der Komplexität einer Standardisierung, durch Probleme der Rekrutierung (Eltern sind nicht bereit, zu akzeptieren, dass ihr Kind der Kontrollgruppe zugewiesen wird), durch sogenannte Kontaminationseffekte (die Tatsache, dass bei lang dauernden Studien Eltern während der Durchführung oft andere Interventionen in Anspruch nehmen, um ihren Kindern möglichst optimal zu helfen, damit die Evaluation der ursprünglichen Intervention jedoch erschweren) und durch Probleme der Finanzierung. Letzteres führt häufig dazu, dass umfassende Interventionen mit niedrigerer als erwünschter Intensität durchgeführt werden.

Bei den nicht-randomisierten Studien basiert die Zuweisung zu den Behandlungsgruppen oft auf den Präferenzen der Eltern, so dass nicht selten Kinder von Eltern mit höherem sozioökonomischen Status sowie mehr zeitlichen und anderen Ressourcen in den Gruppen mit höherer Behandlungsintensität sind. Dies beeinträchtigt die Aussagekraft der nicht-randomisierten Studien erheblich.

In einigen Studien wird eine intensive Frühintervention gegenüber der Routinebehandlung, die oft als eklektische Behandlung bezeichnet wird, verglichen (Aldred<sup>1</sup>, Drew<sup>27</sup>, Rickards<sup>91</sup>, Cohen<sup>21</sup>, Eikeseth<sup>28</sup>, Howard<sup>40</sup>, Magiati<sup>64</sup>, Zachor<sup>111</sup>), in einigen Studien gibt es einen Vergleich zur reinen Elternschulung (Sallows<sup>94</sup>, Smith<sup>101</sup>), in anderen Studien wird eine Behandlungsgruppe mit einer Warteliste, die damit einer fehlenden Behandlung entspricht, mitgeführt (Howlin<sup>42</sup>, McConachie<sup>67</sup>), einzelne Studien stellen zwei spezifische Interventionen (Kasari<sup>50</sup>, Yoder<sup>110</sup>) gegenüber.

Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulationen in den Primärstudien

Randomisierte Studien						
Studie	N <sup>a</sup>	Alter [Monate] zu Beginn (SD) <sup>b</sup>	Geschlecht weiblich [%]	Baseline-Wert IQ (SD) <sup>b</sup> zu Studienbeginn	Studienabbrecher N (%)	Evidenz
<b>Aldred 2004</b> Sozialkommunikative Intervention Routineversorgung	12	48 (29-60) <sup>c</sup>	7,1	n. g.	n. g.	1-
	12	51 (24-71) <sup>c</sup>	14,3	n. g.	n. g.	
<b>Drew 2002</b> Elternteraining Routineversorgung	12	21,4 (2,7)	8,3	NVIQ 88,1 (11,2)	n. g.	1-
	12	23,6 (3,8)	33,3	66,0 (16,5)	n. g.	
<b>Howlin 2007</b>  Sofortige PECS Verzögerte PECS Keine Behandlung				NVDQ		1-
	26	73,1 (15,8)	19,2	25,9 (11,4)	1	
	30	86,6 (12,7)	10	22,7 (8,2)	0	
<b>Kasari 2008</b>  Joint attention Symbolic play Kontrolle				Entwicklungsquotient		1+
	20	43,2 (7,1)	25	58,3 (17,2)	0 (0)	
	21	42,7 (6,9)	23,8	58,9 (18,2)	4 (19,0)	
<b>Rickards 2007</b> Home-based programme Kontrolle	30	44,6 (6,1)	20,0	Bayley/WPPSI 60,2 (20,0)	2 (6,3)	1+
	29	43,1 (6,5)	20,7	60,6 (21,8)	4 (11,8)	
<b>Sallows 2005</b> Klinik-IBT Eltern-IBT	13	33,2 (3,9)	15,4	Bayley 50,9 (10,6)	0 (0)	2+
	10 <sup>d</sup>	34,2 (5,1)	18,2	51,1 (9,0)	1 (9,1)	
<b>Smith 2000</b> IBT Elternteraining				Stanford-Binet scale/Bayley	n. g.	1+
	15	36,1 (6,0)	20,0	50,5 (11,2) <sup>e</sup> /51,0 (13,9) <sup>f</sup>		
	13	35,8 (5,4)	15,4	50,7 (13,9) <sup>e</sup> /50,7 (14,2) <sup>f</sup>		
<b>Yoder 2006</b> RPMT PECS				Mullen scales of early learning		1-
	19	2,7 J. (0,5)	n. g.	54 (6)	0 (0)	
	17	3,1 J. (0,8)	n. g.	55 (7)	0 (0)	

Fortsetzung Tabelle 11: Charakterisierung der Studienpopulationen in den Primärstudien

Nicht-randomisierte quasiexperimentelle Studien						
<b>Cohen 2006</b>						
IBT	13	30,2 (5,8)	16,7	Bayley/BSID-R 61,6 (16,4)	7 (29,3) <sup>g</sup>	2-
Routinebehandlung	12	33,2 (3,7)	23,5	59,4 (14,7)	2 (8,7) <sup>g</sup>	
<b>Eikeseth 2002</b>						
IBT	13	66,3 (11,3)	38,5	Bayley/WPPSI 61,9 (11,3)	1 (7,7)	2+
Eklektische Behandlung (Routine)	12	65,0 (11,0)	8,3	65,2 (15,0)	1 (8,3)	
<b>Howard 2005</b>						
IBT	29	30,9 (5,2)	14	Bayley/WPPSI 70,5 (11,9)	8 (22) (IBT)	2-
Intensive eklektische Intervention (AP)	16	37,4 (5,7)	19	69,1 (10,5)	9 (22) (AP oder GP, nicht weiter aufge- schlüsselt)	
Public special education classrooms (GP)	16	34,6 (6,5)	0	71,6 (10,5)		
<b>Magiati 2007</b>						
IBT	28	38,0 (7,2)	3,6	Bayley/WPPSI 83,0 (27,9)	0	2-
Autismusspezifische Klassen (nursery)	16	42,5 (7,8)	25,0	65,2 (26,9)	0	
<b>McConachie 2005</b>						
Elternteraining	26	38,1 (6,5)	19,2	(Kein IQ, nur Vineland)	Insgesamt	2-
Warteliste	25	35,0 (6,7)	16,0	66,4 (11,4) 67,6 (9,8)	5 (nicht mitein- bezogen)	
<b>Zachor 2007</b>						
Eclectic developmental approach	19	28,8 (23-33) <sup>c</sup>	5,3	IQ 79,6 (17,0)	N. g.	2-
ABA	20	27,7 (22-34) <sup>c</sup>	5,0	76,1 (15,2)		

a: Zahl randomisierter Patienten in RCT, wenn nicht anders kommentiert, oder Zahl ausgewerteter Patienten in quasiexperimentellen Studien, wenn nicht anders kommentiert.

b: SD, wenn nicht anders genannt.

c: Range.

d: Offensichtlich wurden 11 Kinder randomisiert, ein Kind (Drop-out nach 1 Jahr) wurde nicht in die Auswertung miteinbezogen.

e: Alle Kinder (Autismus und PDD-NOS).

f: Nur Kinder mit Autismus.

g: 5 Kinder (3 EIBT, 2 Kontrolle) wurden aus der Auswertung ausgeschlossen, da sie wegzogen oder keine Daten vorhanden waren. 3 Kinder in der EIBT-Gruppe brachen früher ab, lieferten aber Daten im Follow-up.

ABA = Applied behaviour analysis. AP = Autism educational programming. BSID-R = Bayley scale of infant development. EIBT = Early intensive behavioural treatment. GP = Generic educational programming. IBT = Intensive behavioural treatment. IQ = Intelligenzquotient. J. = Jahre. n. g. = Nicht genannt. NVDQ = Nonverbaler Entwicklungsquotient. NVIQ = Nonverbaler Intelligenzquotient. PDD-NOS = Persistent developmental disorder, not otherwise specified. PECS = Picture exchange and communication system. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RPMT = Responsive education and prelinguistic milieu teaching. SD = Standardabweichung. WPPSI = Wechsler preschool and primary scale of intelligence.

### 6.5.2.2 Ergebnisse der Primärstudien

Im Folgenden werden einige Grundcharakteristika der Studien und die wesentlichen Studienergebnisse mit den Limitationen der Studien dargestellt. Die Vielfalt der Ergebnisparameter und die oft unterschiedliche Art der Ergebnisdarstellung erlauben keine systematische quantitative Informationssynthese nach einzelnen Ergebnisdomänen.

#### **Randomisierte Studien**

##### **Aldred<sup>1</sup>**

##### *Design und Durchführung*

Das RCT von Aldred untersucht den Einfluss einer manualisierten, pragmatischen, elternseitig implementierten Intervention zur Verbesserung der sprachlichen Fertigkeiten, die zusätzlich zur Routinebehandlung angewendet und mit der Routinebehandlung allein verglichen wird.

Die Intervention beinhaltet ein monatliches Elternt raining (Schwerpunkt: Sprache) mit Workshops für sechs Monate, dann sechs Monate Follow-up mit zweimonatlichen Konsolidierungssitzungen. Die Eltern werden gebeten, täglich 30 Minuten mit ihren Kindern zu verbringen, um das Gelernte einzuüben. Die Intervention beinhaltet folgende Elemente: (a) Fokussierung auf die Aufmerksamkeit der Kinder in wechselseitigen Aktivitäten, (b) Sensitivität und Ansprechbarkeit auf kindliche Signale (cues), (c) Modulierung des erwünschten kommunikativen Verhaltens, (d) Konsolidierung im Alltag (Spiel, kommunikative Interaktion) und (e) Ausarbeitung des Erlernen, um das Repertoire der kindlichen Fertigkeiten zu erweitern. Sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe erhalten die Kinder in vergleichbarer Intensität Sprachtherapien, verhaltensbasierte Therapien im Sinne der ABA nach Lovaas, TEACCH oder Training sozialer Fertigkeiten.

Es werden 28 Kinder (je zwölf in den Gruppen) eingeschlossen und randomisiert.

##### *Ergebnisse*

Nach zwölf Monaten zeigt sich eine signifikant größere Verbesserung des ADOS-Gesamtscores (zur Skala vergleiche Kapitel 6.2.9 „Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen“) in der Experimentalgruppe (Baseline-Mittelwert: 16,1 (SD: 4,5), Follow-up: 11,8 (SD: 6,4)) als in der Kontrollgruppe (Baseline-Mittelwert: 15,6 (SD: 4,9), Follow-up: 16,1 (SD: 4,4)) ( $p = 0,01$  für den Vergleich der Baseline-adjustierten Changerscores). Insbesondere in der Reciprocal social interaction-Subskala sind signifikante Vorteile in der Experimentalgruppe vorhanden. In den Bereichen Kommunikation und stereotype Verhaltensweisen zeigt sich kein Vorteil für die Experimentalgruppe.

Im McArthur-Sprachtest zeigen sich im Bereich des Sprachverständnisses keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Behandlung: Baseline-Mittelwert: 71,7 (SD: 2.400), Follow-up: 222,7 (SD: 40.431) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Baseline-Mittelwert: 95,4 (SD: 426), Follow-up: 146,8 (SD: 11.426)). Im Bereich der expressiven Sprache zeigt sich ein signifikanter Vorteil der Experimental- (Baseline-Mittelwert: 28,0 (SD: 426), Follow-up: 199,4 (SD: 25.606)) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Baseline-Mittelwert: 25,6 (SD: 683), Follow-up: 33,1 (SD: 683)).

In der Vineland-Skala war eine Verbesserung des Gesamtscores in der Experimentalgruppe von 14,3 Punkten im Vergleich zu 8,7 Punkten in der Kontrollgruppe erkennbar (Unterschied Baseline-adjustiert nicht signifikant,  $p = 0,121$ ). Der elterliche Stress war zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich.

##### *Beurteilung*

Es handelt sich um eine kleine, aber methodisch anspruchsvolle Studie mit Randomisierung und verblindeter Erhebung der Zielparameter. In der Studie wird es jedoch versäumt, die Intelligenz der Kinder zu messen.

Die Studie zeigt einen gewissen Vorteil des Elternt rainings in dem Bereich reziproke soziale Interaktionen, nicht jedoch im Bereich der Kommunikation auf der ADOS-Skala. Auch auf der Verhaltensebene (Vineland) zeigte sich kein Vorteil, sondern nur im Bereich expressiver Sprache, nicht jedoch beim Sprachverständnis. Die Stressbelastung der Eltern verringert sich nicht signifikant. Die

Autoren argumentieren, dass die ADOS-Domäne Kommunikation die positiven Effekte nicht adäquat abbildet.

In der Studie werden keine standardisierten Maße der Entwicklung der Kinder verwendet. Das Ergebnis einer Zunahme der gesprochenen Wörter im Vergleich zur Routinebehandlung ist jedoch ein wichtiges Ergebnis. Die Studie ist eine Pilotstudie. Sie zeigt nur in einigen Bereichen gute Effekte und muss durch weitere Studien repliziert werden.

## **Drew<sup>27</sup>**

### *Design und Durchführung*

Das RCT von Drews untersucht die Auswirkungen einer entwicklungsbezogenen und zu Hause über die Eltern implementierten Frühintervention bei Kindern mit Autismus im Vergleich zur Routinebehandlung, die im wesentlichen aus einer Mischung von wöchentlich durchgeführten Therapien wie Logopädie, Ergo- und Physiotherapie besteht.

Die Frühintervention stellt ein Elternt raining mit folgenden Komponenten dar:

- Beratung der Eltern bezüglich Verhaltensmanagement und sozialer Kommunikation der Kinder
- Nutzung von positiven Verstärkermechanismen
- JA und Aufmerksamkeitstraining, Augenkontakt
- Spezifische Aktivitäten: Imitationsübungen, strukturierte Spiele, Lieder, positive Verstärkung
- Ganzheitliche Sprachübungen (über übertriebene Prosodie, repetitive Paraphrasierung)
- Integration des Programms in Tagesroutine, Fertigkeitentraining, Gelegenheit zur Verallgemeinerung

Die Eltern sollen als Therapeuten wirken können und werden zu Hause von einem Logopäden alle sechs Wochen besucht (dreistündiger Besuch). Dort werden die Prinzipien des Programms erklärt und neue Ziele gesetzt. Die Eltern werden bestärkt, jegliche Art von anderer Therapie oder Vorschulaktivität für ihre Kinder zu nutzen.

Die Nachbeobachtungszeit beträgt zwölf Monate. Als Ergebnisparameter werden der nonverbale IQ, die Symptomschwere (ADI-R) und der elterliche Stress verwendet.

Es werden 24 Kinder (zwölf pro Gruppe) eingeschlossen. Drei der zwölf Kinder in der Kontrollgruppe führen ein Verhaltensprogramm durch (discrete trial programme) mit Supervision durch einen Lovaas-/ABA-Therapeuten (1 : 1-Verhältnis bei der Intervention mit durchschnittlicher Zeit von 32,9 Stunden pro Woche) über zwölf Monate.

Es bleibt unklar, ob die Erfasser der Endpunkte verblindet sind und ob die Interventionen von den Eltern den Behandlungsmanualen entsprechen.

### *Ergebnisse*

Nach zwölf Monaten zeigen sich keine Unterschiede im nonverbalen IQ zwischen den Gruppen. In der Frühinterventionsgruppe sind nicht-signifikant bessere sprachliche Fähigkeiten im CDI erkennbar (Gesamtzahl der verstandenen Wörter,  $p = 0,09$ ). In der Frühinterventionsgruppe nutzen und verstehen die Kinder doppelt so viele Wörter wie in der Kontrollgruppe. Es zeigen sich allerdings keine signifikanten Unterschiede in der Zahl der gesagten Wörter oder der verstandenen Gesten.

In der elternbezogenen Frühinterventionsgruppe gibt es mehr Kinder, die zu Beginn nicht sprechen (nonverbal) und dann Einzelwörter oder Sätze sprechen können ( $n = 7$ ) als in der Kontrollgruppe ( $n = 2$  plus ein Kind, das anfangs nur Einzelwörter äußert und dann weniger als fünf Wörter kann; Fisher's Exakt-Test  $p < 0,05$ ).

Es ergeben sich weder in der Symptomausprägung noch im von Eltern berichteten Stress (PSI) Unterschiede zwischen den Gruppen.

Es sind keine Unterschiede in der mit den Kindern verbrachten Zeit erkennbar. Die Kinder in der Kontrollgruppe erhalten jedoch mehr andere Interventionen (ABA-Therapie zusätzlich zu Hause).

### *Beurteilung*

Die Zielp Parameter werden vermutlich nicht verblindet erhoben, sondern hängen vielmehr stark von der Einschätzung der Eltern ab. Die Stichprobengröße ist sehr klein und hat daher eine geringe Power. Drei Kinder aus der Kontrollgruppe erhalten eine andere spezifische Intervention (home-based behavioural programme nach Lovaas), was den Vergleich zwischen der Experimentalintervention und der Routinebehandlung erschwert. Es bleibt zudem unklar, wie die Überwachung und ob die Elternintervention nach den Vorgaben erfolgen.

Die Gruppen sind anfangs bezüglich des IQ nicht vergleichbar (die Frühinterventionsgruppe hat einen höheren nonverbalen IQ). Auf diese Weise ergibt diese Studie zwar Hinweise darauf, dass eine Frühintervention die sprachliche Kommunikation im Vergleich zur Routinebehandlung verbessern kann, es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass der höhere IQ zu Beginn der Studie in der Frühinterventionsgruppe zu den besseren Ergebnissen beiträgt.

## **Howlin<sup>42</sup>**

### *Design und Durchführung*

Die Studie von Howlin<sup>42</sup> ist eine Cluster-randomisierte Studie zum Effekt des PECS-Trainings von Lehrpersonal und Eltern durch Experten auf die sprachlichen Fähigkeiten von Kindern mit Autismus, die nicht oder kaum sprechen. Die meisten Kinder haben einen frühkindlichen Autismus, einige wenige eine Störung aus dem Autismusspektrum. 84 Kinder werden entweder in eine Gruppe mit sofortigem Beginn von PECS (intensive treatment group (ITG), n = 30), mit verzögertem Beginn von PECS nach einigen Monaten (delayed treatment group (DTG), n = 29) oder in eine Gruppe auf der Warteliste (no treatment group (NTG), n = 29) randomisiert. Nach Randomisierung kommt ein Kind zur DTG-Gruppe hinzu, eine Klasse mit vier Kindern in der ITG-Gruppe wird aus der Auswertung herausgenommen. Ein Kind aus der ITG-Gruppe und sieben Kinder aus der DTG-Gruppe ziehen weg bzw. brechen die Studie ab.

Ergebnisparameter sind die über Videobeobachtung erfasste Häufigkeit des Kommunikationsbeginns durch das Kind, die Häufigkeit der Nutzung von PECS-Symbolen, die Häufigkeit der Nutzung der Sprache, der Expressive one word picture vocabulary test (EOWPVT), die British picture vocabulary scales (BPVS) und die ADOS-G. Die Erhebung der Outcomes erfolgt nach zwei Zeitpunkten (nach ca. sieben bis zehn und nach ca. 15 bis 18 Monaten)

In den PECS-Gruppen wird ein Zweitages-PECS-Workshop (13 Stunden Training durch Experten und ein Handbuch) für sechs Eltern und sechs Therapeuten/Lehrpersonal aus jeder Klasse durchgeführt. Dann erfolgen sechs halbtägige Visiten in jeder Klasse durch Experten über fünf Monate mit Anleitung, Supervision und Monitoring. Eine Messung der Implementation und Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) erfolgt nicht. Die Kinder in der DTG- erhalten die Intervention ca. sieben Monate später im Vergleich zur ITG-Gruppe.

### *Ergebnisse*

Kinder in der PECS-Gruppe mit sofortigem Beginn (ITG) haben zum zweiten Zeitpunkt (nach 7,5 bis 10,7 Monaten) eine 2,73-fach (95 %-KI: 1,22 bis 6,08) höhere Wahrscheinlichkeit als Kinder in der Kontrollgruppe (Warteliste: NTG) in eine höhere Kategorie für den Beginn sprachlicher Kommunikation zu gelangen als Kinder in NTG ( $p < 0,05$ ). Kinder in ITG haben nach 14,6 bis 17,9 Monaten (dritter Zeitpunkt) keine höhere Wahrscheinlichkeit einer höheren Kategorie bei sprachlicher Initiative (Odds ratio (OR) 1,08; 95 %-KI: 0,30 bis 3,90). Es gibt keinen signifikanten Effekt der Behandlung auf die Häufigkeit der Sprache (OR 1,10; 95 %-KI: 0,46 bis 2,62) IGT versus NGT).

Es gibt keinen signifikanten kurzfristigen Effekt der Behandlung auf den ADOS-G-Wert (Kommunikations- und reziproke soziale Interaktionsdomäne (RSI)): Das OR beträgt 0,52 (95 %-KI: 0,24 bis 1,12) für die Kommunikations- und 0,55 (95 %-KI: 0,25 bis 1,19) für die ADOS-G-RSI-Domäne im Vergleich ITG versus NTG.

Nach zehn Monaten ergibt sich jedoch ein signifikanter Vorteil für die ITG-Gruppe in der ADOS-G-RSI-Domäne: OR 0,28 (95 %-KI: 0,09 bis 0,89),  $p < 0,05$ . Nach zehn Monaten haben Kinder in der ITG-Gruppe eine 3,57-fach höhere Wahrscheinlichkeit in einer niedrigeren ADOS-G-Kategorie zu sein.

Es gibt keine Unterschiede im EOPVT (OR 1,01; 95 %-KI: 0,89 bis 1,15) ITG versus NGT oder in der BPVS (OR 1,54; 95 %-KI: 0,52 bis 4,54) ITG versus NGT.

### *Beurteilung*

Es gibt statistisch signifikante Vorteile der PECS-Gruppe in der Rate der sprachlichen Initiativen der Kinder sowie derjenigen der Nutzung von PECS. Diese Effekte können jedoch nach Beendigung der Supervision der Klassen nicht aufrechterhalten werden. Für Kinder im PECS erhöht sich die Anzahl der sprachlichen Initiativen von 15 auf 26 pro Stunde. Die ist nach Meinung der Autoren klinisch relevant. Es gibt keine Verbesserung der Häufigkeit gesprochener Sprache durch PECS.

Es handelt sich um eine Cluster-randomisierte sowie eine pragmatische Studie mit theoretisch guter Verallgemeinerbarkeit in England. Die Studie hat allerdings deutliche Limitationen: Es findet keine verblindete Erhebung der Ergebnisparameter statt. Die Interventionszeit ist vergleichsweise kurz (fünf Monate). Die Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) wird nicht erhoben. Es werden nur ordinale Ergebnisse berichtet und keine kontinuierlichen Daten ausgewertet. Die (eher kleinen) Effekte bezüglich der Sprache können nach der Beendigung der Intervention nicht aufrechterhalten werden.

### **Kasari<sup>50</sup>**

#### *Design und Durchführung*

Das RCT von Kasari untersucht den zusätzlichen Nutzen einer JA-Intervention bzw. einer Intervention mit SP im Vergleich zu einer Kontrollintervention, in der lediglich eine ABA-Behandlung angeboten wird. In allen drei Behandlungsgruppen erhalten die Kinder eine verhaltensbasierte Intervention auf Basis der ABA mit 30 Stunden pro Woche. In der JA-Gruppe wird insbesondere ein spezifisches Entwicklungsziel für jedes Kind erarbeitet und dann ein regelmäßiges JA-Training durchgeführt, das sich an den Interessen des Kindes orientiert. Diese Übung beinhaltet korrekatives Feedback, Training von Augenkontakt, Beeinflussung der Umgebung, Förderung sozialer und kommunikativer Fertigkeiten sowie systematische Verstärkung. Die SP-Intervention kann als milieubasierte Intervention mit Imitation der kindlichen Spiele durch den Trainer und der Förderung von Spielroutinen, die von den kindlichen Interessen bestimmt werden, verstanden werden. Die Kinder in der Kontrollgruppe mit lediglich ABA werden auf die Warteliste gesetzt. Die Intervention dauert sechs bis zwölf Monate.

Die Nachbeobachtungszeit beträgt zwölf Monate. Die Zielgrößen werden verblindet erhoben. Als Ergebnisparameter werden insbesondere ADOS, Reynell, ADI-R, Mullen scales of early learning, ESCS und Structured play assessment verwendet. In die Studie werden 58 Kinder eingeschlossen (JA: 20, SP: 21, Kontrolle: 17).

#### *Ergebnisse*

Nach zwölf Monaten zeigen beide Interventionsgruppen eine signifikant stärkere Verbesserung der expressiven Sprache (gemessen anhand des Sprachalters relativ zum biologischen Alter) im Vergleich zur Kontrollgruppe (für JA und SP  $p < 0,01$ ). Es gibt nach zwölf Monaten keine signifikanten Unterschiede im Sprachverständnis zwischen den Behandlungsgruppen. Kinder mit initial besserer expressiver Sprache zeigen ein bedeutend höheres Wachstum ihrer sprachlichen Fertigkeiten während der Studie. Für die Subgruppe der Kinder mit initial niedrigem sprachlichem Entwicklungsstand zeigt die JA-Intervention eine signifikante Überlegenheit im Wachstum der expressiven Sprache im Vergleich zu SP und Kontrollgruppe. Zu den Einzelergebnissen vergleiche Tabelle 12.

#### *Longitudinale Effekte*

Es zeigt sich eine signifikante Überlegenheit sowohl für JA als auch SP gegenüber der Kontrollgruppe in der Rate der Verbesserung der JA-Initiativen der Kinder (je  $p < 0,01$ ). Die Dauer der JA-Aktivitäten ist für beide Gruppen signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Die Rate des Erwerbs von



Spielfertigkeiten (play skills) über die Zeit ist in der SP-Gruppe signifikant größer als in den beiden anderen Gruppen ( $p < 0,01$ ).

**Tabelle 12: Einzelergebnisse nach zwölf Monaten**

Skala <sup>a</sup>	JA, Mittelwert (SD)	SP, Mittelwert (SD)	Kontrolle, Mittelwert (SD)
Nonverbal composite age	47,4 (27,6)	42,8 (24,3)	35,9 (13,0)
Developmental quotient (Standardscore)	71,5 (20,7)	69,5 (22,3)	58,7 (26,3)
Expressive language score	35,8 (12,6)	38,3 (15,0)	28,1 (13,5)
Receptive language score	31,9 (9,2)	35,1 (11,2)	27,3 (15,6)

a: zur Skala vergleiche Kapitel 6.2.9 „Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen“

JA = Joint attention. SD = Standardabweichung. SP = Symbolic play.

### Beurteilung

Das Ziel der Studie ist es, zu untersuchen, ob JA bei Kindern mit Autismus die Sprachentwicklung verbessert. Die Autoren nehmen an, dass Kinder mit stark verzögerter Sprachentwicklung am meisten davon profitieren. Kinder mit einer JA-Intervention, aber auch in der Gruppe mit symbolischen Spielen, haben Vorteile in der expressiven nicht jedoch der rezeptiven Sprache nach zwölf Wochen. Insbesondere die Subgruppe der Kinder mit initial niedrigem sprachlichem Entwicklungsstand zeigt eine signifikante Überlegenheit im Wachstum der expressiven Sprache im Vergleich zu SP und Kontrollgruppe. Die Studie ist methodisch anspruchsvoll, das Ergebnis-Rating ist verblindet. Die Studie kann allerdings nur den Nutzen zusätzlich zur ABA-Intervention bewerten. Möglicherweise sind beide Interventionen (JA und SP) nur wirksam in Kombination mit einer ABA-Intervention. Diese Studie gibt einen Hinweis darauf, dass eine Kombination von auf das Kind zentrierten und von primär die Eltern unterstützten Interventionen Vorteile gegenüber nur einer Art von Intervention hat. Die Studie hat insbesondere auch eine Bedeutung in der Evaluation von prädiktiven Faktoren für eine günstige Sprachentwicklung.

### Rickards<sup>91</sup>

#### Design und Durchführung

Die Studie von Rickards ist eine randomisierte Studie zur Frage, ob Kinder mit Autismus, die zusätzlich zu autismusspezifischer Behandlung in einem Zentrum zu Hause Unterstützung bekommen (home-based service) größere Fortschritte in der kognitiven Entwicklung und im Verhalten machen als Kinder, die nur im Zentrum behandelt werden.

Ergebnisparameter sind: BSID-II, WPPSI-R, Mullen scales of early learning, Vineland, BRS, Behaviour screening questionnaire (BSQ), Preschool behaviour checklist (PBCL), Questionnaire of resources and stress (QRS-F), Family empowerment scale (FES), Family support scale (FSS) (zu den Skalen vergleiche Kapitel 6.2.9 „Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen“).

Alle Kinder (auch diejenigen der Kontrollgruppe) erhalten ein individuelles Programm am Zentrum (über fünf Stunden in zwei Sitzungen in der Woche zu Schulzeiten), basierend auf verhaltensbezogenen Techniken, Wiederholung, Feedback, Belohnung, Herunterbrechen komplexer Abfolgen in kleine Schritte etc. Auch PECS und Techniken zur Verhaltensmodifikation werden verwendet. Die Interventionsgruppe erhält ein zusätzliches Programm zu Hause (Home-based Programme) durch speziell ausgebildete Vorschullehrer (jede Woche für eine bis 1,5 Stunden in den ersten zwölf Monaten (40 Wochen)). Dieses bezieht insbesondere den kontinuierlichen Dialog mit den Eltern ein. Daneben finden auch ein Einbezug von Geschwistern, eine Arbeit mit den betroffenen Kindern, eine Verbesserung der kommunikativen Fertigkeiten zu Hause und andere Maßnahmen statt. Die Eltern werden angeleitet, die Bedeutung des kindlichen Verhaltens zu verstehen.

Es werden 59 Kinder mit Störungen aus dem Autismusspektrum (nach DSM IV über ADOS oder ADI-R) und mit Entwicklungsverzögerung eingeschlossen, davon 30 in der Interventions- und 29 in der Kontrollgruppe.

### *Ergebnisse*

Nach zwölf bis 13 Monaten besuchen alle außer vier Kindern in jeder Gruppe den regulären Kindergarten oder eine Tagesbetreuung.

Sechs Kinder in der Interventions- und zehn in der Kontrollgruppe erhalten zusätzliche Therapien (Sprachtherapie).

Die Untersuchung der Veränderungsscores zeigt, dass die Kinder in der Interventionsgruppe ihren IQ um 4,7 Punkte und diejenigen in der Kontrollgruppe um 3,5 Punkte verbessern (Gruppendifferenz nur für Kinder mit Autismus 5,9;  $p = 0,09$ ).

Im PBCL zeigt sich eine stärkere Verbesserung in der Interventionsgruppe (Gruppendifferenz für Kinder mit Autismus 6,6;  $p = 0,054$ ). Der Gruppenunterschied in der Gesamtgruppe (alle Kinder) ist mit 8,3 zugunsten der Interventionsgruppe signifikant ( $p = 0,02$ ).

In den Maßen zur Familienbelastung zeigt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen, mit Ausnahme der QRS-F. Der elterliche Stress ist in der Interventionsgruppe größer (Repeated measures-Modell;  $p = 0,005$ ).

Für die Gesamtgruppe ergeben sich keine Gruppenunterschiede beim BRS, BSQ und VABS.

Subgruppenanalysen weisen daraufhin, dass insbesondere Kinder in stark belasteten (gestressten) Familien von der zusätzlichen Intervention zu Hause profitieren.

### *Beurteilung*

Kleine Studie ( $n = 59$ ) mit limitierter Aussagekraft. Verblindetes Rating, Randomisierung und hohe Follow-up-Rate sind einige Gütekriterien. Die Lehrer am Zentrum sind jedoch bezüglich der Gruppenzugehörigkeit der Kinder nicht verblindet.

Die Studie zeigt einen Vorteil der zusätzlichen Intervention zu Hause im Bereich der IQ-Entwicklung der Kinder und einem Maß kindlichen Verhaltens. In anderen Skalen zeigt sich kein Unterschied zur Kontrollgruppe. Es kann nicht beurteilt werden, worauf der Großteil der Verbesserungen, der in beiden Gruppen auftritt, beruhte. Entgegen der Erwartung der Autoren ergibt sich eine messbare zusätzliche Wirkung der Intervention auf Maße der familiären Belastung. Dies wird von den Autoren dadurch erklärt, dass die Intervention auf das Kind und nicht auf die Eltern und deren besondere Bedürfnisse zielt.

## **Sallows<sup>94</sup>**

### *Design und Durchführung*

Die Studie von Sallows stellt den Versuch der Replikation der Ergebnisse zur IBT nach Lovaas dar. 24 Kinder mit Autismus werden entweder in eine klinik- ( $n = 13$ ) oder eine elternbasierte Gruppe ( $n = 11$ ) randomisiert. In der letzteren Gruppe erhalten die Eltern eine vergleichsweise intensive Schulung und Supervision entsprechend dem IBT-Modell, allerdings ohne bestrafende Elemente bzw. negative Verstärkung und erweitert um neue Verfahren. Hier sind insbesondere das Pivotal response training, eine besondere Sprachförderung, die mit einem Bildersystem arbeitet und Interventionen zur Förderung sozialen Spiels mit Gleichaltrigen, Förderung von Lieblingsaktivitäten und die Durchmischung mit anderen Kindern in Vorschulklassen zu nennen. Es bleibt allerdings unklar, in welchem Ausmaß tatsächlich das Lovaas-Modell repliziert wird oder ein neues Modell auf der Basis neuerer Ergebnisse zur ABA angewendet wird.

Die Intensität in der elternbasierten Gruppe ist geringer als in der klinikbasierten. In beiden Gruppen werden die Eltern gebeten, an wöchentlichen Treffen teilzunehmen und die erlernten Techniken mit ihren Kindern im Alltag umzusetzen.

Die Kinder in der klinikbasierten Gruppe erhalten als Soll 40 Stunden direkte Behandlung pro Woche (39 während des ersten Jahres, 37 während des zweiten Jahres und später weniger). Die klinikbasierte Gruppe bekommt sechs bis zehn Stunden pro Woche Supervision von einem erfahrenen Therapeuten und wöchentliche Termine (Konsultationen) bei einem Supervisor.

Bei der elternbasierten Gruppe erhalten die Eltern eine spezielle Ausbildung zu IBT über Workshops und Supervision. Die Eltern haben direkten Einfluss auf die Intensität der Behandlung. Im Durchschnitt erhalten die Eltern 32 Stunden Ausbildung im ersten Jahr, 31 im zweiten Jahr (mit Ausnahme einer Familie, die nur 14 Stunden in beiden Jahren erhält). Die Intensität der Behandlung ist hoch und nur um sechs bis sieben Stunden geringer als in der klinikbasierten Gruppe. Die Kinder der elternbasierten Gruppe bekommen sechs Stunden pro Monat an Supervision zu Hause von einem erfahrenen Therapeuten (typischerweise dreistündige Termine alle 14 Tage) und Konsultationen alle zwei Monate bei einem Supervisor.

Als Ergebnisparameter werden IQ-Messungen, Sprachtests, Tests zur Messung von Anpassungsverhalten, Erwerb neuer Fertigkeiten, eine Verhaltenscheckliste (CBC), eine standardisierte Messung der Lernleistungen und Messungen zu den Aufnahmezeiten in normale Schulklassen sowie die Inanspruchnahme therapeutischer Dienste angewendet. Die Erhebung der Ergebnisparameter erfolgt jährlich für vier Jahre, mit einer letzten Messung im Alter von sieben bis acht Jahren.

### *Ergebnisse*

Ein Kind in der elternbasierten Gruppe, das nach einem Jahr in eine Pflegefamilie aufgenommen wird, wird nicht in die Auswertung einbezogen.

Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Bei der gemeinsamen Auswertung aller Kinder kann ein Zugewinn im IQ nach vier Jahren um 25 Punkte errechnet werden mit einem IQ nach vier Jahren von 73,1 (Klinikgruppe) bzw. 79,6 (Elterngruppe). Die Verbesserung der sprachlichen Fähigkeiten ist weniger ausgeprägt mit Werten im Bereich der rezeptiven Sprache von 55,9 (Klinikgruppe) bzw. 65,8 (Elterngruppe) und im Bereich der expressiven Sprache von 53,4 (Klinikgruppe) bzw. 59,2 (Elterngruppe). Im Vineland-Test, der die Anpassung und die sozialen Funktionen misst, erreichen die Kinder nach vier Jahren 73,7 Punkte (Klinikgruppe) bzw. 81,4 Punkte (Elterngruppe). Wenn man berücksichtigt, dass für alle genannten Ergebnisparameter der Normwert 100 beträgt und die Standardabweichung 15, befindet sich die Gesamtgruppe der Kinder im Alter von sieben bis acht Jahren noch ein bis zwei Standardabweichungen unterhalb der Norm der Gleichaltrigen.

Die Gruppe ist bimodal verteilt, so dass nach vier Jahren die Hälfte der Kinder (elf von 23) einen IQ im normalen Bereich (über 85) erreichen sowie in normale Klassen kommen und sich sprachlich gut entwickeln (sie werden als rapid learners bezeichnet), wohingegen die verbleibenden 13 Kinder (moderate learners) nur einen geringen Zuwachs im IQ zu verzeichnen haben sowie deutlich entwicklungsverzögert bleiben.

Die Varianz in den Behandlungserfolgen kann am besten durch den Baseline-IQ, die Fähigkeiten zur Imitation, die sprachlichen Fähigkeiten, die Aktivitäten des täglichen Lebens und die Sozialisation erklärt werden. Ein Erwerb neuer Fertigkeiten und Verbesserung des IQ nach einem Jahr ist ein starker Prädiktor für ein günstiges Ergebnis im Bereich der sprachlichen Leistungen, dem Anpassungsverhalten und den sozialen Funktionen.

Ein niedriger Baseline-IQ (unter 44) und fehlende sprachliche Fähigkeiten (kein Sprechen von einzelnen Worten im Alter von 36 Monaten) können fehlende Behandlungserfolge gut voraussagen.

### *Beurteilung*

Diese Studie hat aufgrund der geringen Stichprobengröße deutliche Limitationen. Ein systematischer Fehler bei der Erfassung der Endpunkte ist wahrscheinlich, da der Zweitautor die meisten Ratings zu Beginn und im Follow-up bei den moderate learners selbst durchführte. Ein unabhängiges Rating ist daher nicht gegeben. Aufgrund der Prä-Post-Auswertung, der offenen Fragen zur Randomisierung und anderer methodischer Schwächen muss die Studie als kontrollierte Vorher-Nachher-Studie gewertet werden.

Die Studie zeigt keine Vorteile eines Behandlungsprogramms (IBT), das von Experten in der Klinik aus erbracht wird, im Vergleich zu einem elternbasierten Programm. Es gibt eine leichte Beziehung zwischen einem intensiveren Einbezug der Eltern und positiven Behandlungsergebnissen. Außerdem ist der Erwerb sozialer Fertigkeiten positiv assoziiert mit der Menge und Dauer supervidierten Spielens mit Gleichaltrigen. Nur weniger als die Hälfte der Kinder erreicht einen IQ größer als 85 und ist damit im Normalbereich gesunder Kinder. Die Autoren ziehen den Schluss, dass im klinikbasierten Arm der Studie mit einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 38 Stunden pro Woche in den ersten zwei Jahren die Intensität des ursprünglichen Lovaas-Modells fast erreicht und die Erfolgsrate vergleichbar sei. Diese Aussage ist mit einer hohen Ergebnisunsicherheit behaftet.

### **Smith<sup>101</sup>**

#### *Design und Durchführung*

Die Studie von Smith wird durchgeführt, um die Wirksamkeit des IBT nach Lovaas mit einer Intensität von 30 Stunden pro Woche, die etwas geringer ist als in der Publikation von Lovaas (40 Stunden), gegenüber einem Elterstraining zu evaluieren. 28 Kinder mit Autismus (n = 14) oder einer nicht anders klassifizierten tiefgreifenden Entwicklungsstörung (n = 14) werden entweder in eine Gruppe mit intensiver Frühintervention (IBT, hier EIBT genannt) nach Lovaas in einem Autismuszentrum (n = 15) oder eine Kontrollgruppe mit Elterstraining (n = 13) randomisiert. In der letzteren Gruppe erhalten die Eltern eine Schulung und Anleitung zur Förderung der Kinder. Die Sitzungen finden zweimal pro Woche für drei bis neun Monate statt, später seltener. Die Kinder werden in spezielle Klassen in öffentlichen Schulen aufgenommen, allerdings ohne begleitende Unterstützung durch Mitglieder des Autismuszentrums, das die Studie durchführt.

Es wird erwähnt, dass ursprünglich auch Kinder mit Intelligenzminderung ohne Autismus oder andere tiefgreifende Entwicklungsstörungen randomisiert werden (insgesamt vier). Diese werden jedoch wegen der geringen Gruppengröße aus der Auswertung ausgeschlossen.

In der IBT-Gruppe erfolgt eine manualbasierte Behandlung nach Lovaas für zwei bis drei Jahre in Teams mit vier bis sechs Therapeuten in Ausbildung, die supervidiert werden. Zusätzlich finden in den ersten drei Monaten fünf Stunden pro Woche Elterstrainings statt. Zunächst erfolgte eine 1 : 1-Betreuung mit DTT. Nach einem Jahr finden die Übungen zunehmend unter naturalistischen Bedingungen mit schrittweisem Übergang in normale oder, bei Bedarf, spezielle Klassen (unter Fortführung der Unterstützung durch Therapeuten) statt.

Als Ergebnisparameter werden IQ-Messungen (S-B oder BSID-II), der Merrill-Palmer-Test zur Messung der kognitiven Funktionen, der Reynell-Test zur Beurteilung der Sprachentwicklung, die Vineland-Skala zur Messung des Anpassungsverhaltens, die Achenbach child behaviour checklist zur Messung der sozioemotionalen Funktionen, der Wechsler individualized achievement test (WIAT) zur Messung der Schulleistungen, die Aufnahmequote in verschiedenen Klassentypen, die Teacher report form und der Family satisfaction questionnaire zur Messung der Elternzufriedenheit angewendet.

Die Behandlungsdauer beträgt für die Interventionsgruppe zwei bis drei Jahre (Durchschnitt: 33 Monate), die Nachbeobachtung erfolgt im Alter von sieben bis acht Jahren.

#### *Ergebnisse*

Es zeigen sich für die Gesamtgruppe (Autismus und PDD-NOS) im Alter von sieben bis acht Jahren (Follow-up-Zeit durchschnittlich 4,5 bis fünf Jahre) signifikante Vorteile zugunsten der IBT-Gruppe im IQ, in den visuell-räumlichen Fertigkeiten (Merrill-Palmer) und in der Sprachentwicklung, nicht jedoch im Anpassungsverhalten. Die signifikanten Vorteile zeigen sich jeweils nur für die Gesamtgruppe, nicht für die kleinere Subgruppe der Kinder mit Autismus. Die Werte gelten für Kinder im Alter von sieben bis acht Jahren (Tabelle 13):

Tabelle 13: Ergebnisse für Sieben- bis Achtjährige

Skala <sup>a</sup>	IBT, Mittelwert (SD)	Eltertraining, Mittelwert (SD)	p-Wert (basierend auf t-Test)
<b>Gesamtgruppe</b>			
IQ	66,5 (24,1)	49,7 (19,7)	< 0,05
Merrill-Palmer	64,3 (18,7)	49,2 (21,4)	< 0,05
Reynell (Sprachverständnis)	42,9 (22,3)	33,0 (16,9)	n. s.
Reynell (Sprechen)	44,5 (23,5)	36,2 (21,2)	n. s.
Reynell-Gesamtscore (Sprechen und Sprachverständnis)	87,4 (46,2)	61,3 (31,9)	< 0,05
Vineland (Kommunikation)	67,9 (30,1)	60,8 (17,3)	n. s.
Vineland (Sozialisation)	66,3 (24,8)	68,9 (16,9)	n. s.
Vineland (Gesamtscore)	61,2 (29,7)	58,5 (16,6)	n. s.
<b>Kinder mit Autismus</b>			
IQ	55,3 (13,9)	52,6 (22,8)	n. s.
Merrill-Palmer	54,4 (23,6)	45,7 (23,6)	n. s.
Reynell (Sprachverständnis)	39,0 (26,0)	32,1 (19,0)	n. s.
Reynell (Sprechen)	40,6 (25,1)	32,1 (20,9)	n. s.
Reynell-Gesamtscore (Sprechen und Sprachverständnis)	79,6 (42,0)	64,3 (39,3)	n. s.
Vineland (Kommunikation)	66,1 (34,0)	64,4 (15,7)	n. s.
Vineland (Sozialisation)	66,6 (28,5)	67,0 (15,3)	n. s.
Vineland (Gesamtscore)	62,1 (32,8)	61,8 (16,8)	n. s.

a: zur Skala vergleiche Kapitel 6.2.9 „Ergebnisparameter bei Studien zu Frühinterventionen“.

IBT = Intensive behavioural treatment. IQ = Intelligenzquotient. n. s. = nicht signifikant. SD = Standardabweichung.

Zwei von 15 Kindern (13 %) in der IBT-Gruppe (je eines mit Autismus und PDD-NOS) können in eine reguläre Klasse ohne Spezialbetreuung aufgenommen werden und haben einen IQ über 85. Zwei weitere Kinder erfüllen das Kriterium für eine normale Klassenaufnahme, haben aber einen IQ um die 85. Damit können, im Vergleich zu keinem Kind in der Kontrollgruppe, vier Kinder (27 %) in einer regulären Klasse aufgenommen werden.

Die Kinder in der IBT-Gruppe haben einen höheren WIAT-Score als in der Kontrollgruppe (75,1, SD: 21,31 versus 58,4, SD 18,4) und damit bessere Schulleistungen. In der Einschätzung der Eltern (Family satisfaction questionnaire) gibt es keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Kinder mit nicht anders klassifizierten tiefgreifenden Entwicklungsstörungen haben im Trend ein besseres Outcome als Kinder mit Autismus.

#### Beurteilung

Es liegt eine randomisierte Studie mit verblindetem Rating vor. Es wird eine standardisierte Testbatterie verwendet, die Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) wird gemessen, die Intervention wird supervidiert, die Nachbeobachtungszeit ist lange. Die Studie ist methodisch anspruchsvoll, schließt jedoch sowohl Kinder mit Autismus als auch mit anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen ein. Die Teilnehmerzahl ist allerdings klein. Für die Gesamtgruppe zeigen sich Vorteile der IBT (IQ, Sprache, visuell-räumliche Fertigkeiten, Aufnahme in normale Schulklassen), nicht jedoch für die Gruppe der Kinder mit Autismus. Im Verhalten gibt es keine Unterschiede, ebenso wenig in der Elterneinschätzung. Die Vorteile im Zwischen-Gruppenvergleich in der Verbesserung des IQ sind weniger als halb so groß wie in den frühen Publikationen aus der Lovaas-Gruppe. Die Autoren diskutieren hierfür mögliche Gründe: niedrigere Intensität der Intervention, geringerer Einbezug von Eltern, niedrigerer Eingangs-IQ der Kinder. Eine weitere Erklärung ist, dass es aufgrund der Rando-

misierung keine Selektionseffekte gibt, die möglicherweise zur hohen Effektstärke in der nicht-randomisierten Studie von Lovaas 1987 beiträgt.

## **Yoder<sup>110</sup>**

### *Design und Durchführung*

Die Studie von Yoder<sup>110</sup> ist eine randomisierte Studie zum Vergleich von zwei Interventionen zur Verbesserung der Kommunikation beim Autismus, dem PECS-Training und dem RPMT. Eingeschlossen werden Kinder mit Störungen aus dem Autismusspektrum oder tiefgreifenden Entwicklungsstörungen (PDD-NOS) nach DSM-IV. Es erfolgt eine computergenerierte Randomisierung in zwei Gruppen. Die Behandlung findet in beiden Gruppen in einer Universitätsklinik statt. Es finden drei 20-minütige individuelle Therapiesitzungen pro Woche für sechs Monate statt (72 Sitzungen insgesamt).

In der RPMT-Gruppe (n = 19) gibt es eine 1 : 1-Betreuung. Der Therapeut versucht zunächst, Spielroutinen zu etablieren, die für das Kind motivierend sind und nutzt kommunikative Aufforderungen oder Feedbacks. Der Therapeut versucht, JA zu stimulieren. Außerdem wird das sogenannte Milieu language teaching verwendet, das auf die Verbesserung der gesprochenen Sprache zielt. Die Eltern werden in der Förderung produktiven Spielens und der Entwicklung kommunikativer Strategien ausgebildet.

In der PECS-Gruppe (n = 19) wird ein Trainingsmanual in sechs Stufen angewendet. Die Intervention besteht in der systematischen Arbeit mit und Beschreibung von Bildern und der systematischen Nutzung von Schlüsselhinweisen oder Kommunikationshilfen (sogenannten prompts) zur Förderung der Sprache. Außerdem werden die Eltern unterrichtet, das PECS-System zu Hause anzuwenden.

Ergebnisparameter sind die verkürzte Version der ESCS, die Zahl der gesprochenen Worte, das Semistructured free play with examiner (unstrukturiertes Spielen) und ein Developmental play assessment. Die Parameter werden nach sechs bis zwölf Monaten erfasst.

### *Ergebnisse*

Über die Gesamtgruppe gerechnet gibt es eine Erhöhung der Zahl der Objektbezüge (object exchange turns), der Zahl der begonnenen Aktivitäten mit geteilter gemeinsamer Aufmerksamkeit (joint attention acts) und in der Zahl der kindlichen Objektwünsche (requests) in der ESCS. Kinder in der RPMT-Gruppe haben eine signifikant stärkere Zunahme in den object exchange turns als Kinder in der PECS-Gruppe (Baseline-adjustierte Mittelwerte: 7,1, Standardfehler 0,86 für die RPMT-Gruppe und 4,0; Standardfehler 0,81 für die PECS-Gruppe; p = 0,019). Die Effektstärke für die Anzahl der object exchange turns in der RPMT- im Vergleich zur PECS-Gruppe wird mit d = 0,97 als groß angegeben. Bei der Auswertung werden die initialen Gruppenunterschiede miteinbezogen. Kinder, die zu Beginn mindestens sieben JA-Aktivitäten haben, profitieren signifikant stärker von der RPMT. Kinder, die zu Beginn sehr wenige JA-Aktivitäten aufweisen, profitieren mehr im Bereich kindlicher Objektwünsche (requests).

### *Beurteilung*

Es gibt signifikante Vorteile der RPMT-Gruppe in einigen Aspekten früher sozialer Kommunikation (JA). Die Intensität der Behandlung ist vergleichsweise niedrig (25 Stunden pro Woche), die Teilnehmerzahl mäßig. Es handelt sich um eine randomisierte Studie ohne verblindete Erhebung der Ergebnisparameter. Eine Kontrolle durch einen verblindeten Erfasser der Endpunkte ergibt jedoch eine hohe Korrelation mit den unverblindet erhobenen Ergebnissen, so dass von nur einer geringen Verfälschung durch die fehlende Verblindung ausgegangen werden muss. Die Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) wird, ebenso wie die Zahl der anderen spezifischen Therapiestunden die das Kind erhält, systematisch gemessen.

Diese Studie liefert Hinweise darauf, dass bei Kindern mit verzögerter Sprachentwicklung spezifische Fertigkeiten wie geteilte gemeinsame Aufmerksamkeit und andere kommunikative Aspekte durch das RPMT-Verfahren stärker verbessert werden können als durch PECS. Allerdings liefert die Studie keine Hinweise auf eine Verallgemeinerbarkeit in den Alltag. Es werden zwei Programme in ihrer

relativen Wirksamkeit verglichen. Zudem nahmen die Kinder an anderen Behandlungsprogrammen teil, so dass zur absoluten Wirksamkeit keine solide Aussage getroffen werden kann.

### ***Nicht-randomisierte Studien***

#### **Cohen<sup>21</sup>**

##### *Design und Durchführung*

In dieser gematchten quasiexperimentellen Kontrollstudie wird das Lovaas-Modell mit einer Routinebehandlung verglichen und nach drei Jahren evaluiert. 21 Kinder im Alter unter 38 Monaten werden mittels IBT (hier EIBT genannt) behandelt, weitere 21 erhalten eine Routinebehandlung in einem Autismuszentrum. Alle außer einem Kind (mit einer anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörung in der Kontrollgruppe) haben die Diagnose eines frühkindlichen Autismus.

Die IBT nach Lovaas besteht aus 35 bis 40 Stunden Unterricht pro Woche im ersten Jahr, mit den Bestandteilen Intervention zu Hause, vor allem discrete trials (basierend auf der operanten Konditionierung), strukturiertem Spielen, Spielen mit Gleichaltrigen und regulärer Integration in Unterricht bzw. Kindergarten. Danach verringert sich die Zeit zu Hause und die anderen Komponenten erhöhen sich. Die Kinder erhalten eine 1 : 1-Betreuung für einige Zeit in der Schule und im Folgenden dann auch Unterstützung beim Aufbau sozialer Kontakte. Eltern erhalten zwei bis vier Besuche pro Jahr und ein strukturiertes Elterstraining. Zudem werden sie supervidiert. Die Eltern werden ermutigt, sich an allen Interventionen zu beteiligen.

##### *Ergebnisse*

Im Dreijahres-Follow-up zeigt sich ein signifikanter Vorteil der IBT-Gruppe in der Veränderung des IQ (gemessen mit dem BSID-R) ( $p < 0,05$ ): Der mittlere IQ in der IBT-Gruppe verbessert sich nach drei Jahren um 25 Punkte von 62 auf 87, in der Kontrollgruppe um 14 Punkte von 59 auf 73 Punkte. Zwölf von 21 Kindern im Lovaas-Programm (53 %) und sieben von 21 (33 %) in der Kontrollgruppe haben nach drei Jahren einen IQ im BSID-R-Normalbereich altersentsprechender Kinder (nicht statistisch signifikant).

Es ergeben sich keine Unterschiede im Merrill-Palmer (beide Gruppen haben eine Verbesserung um 13 Punkte nach drei Jahren).

Im Reynell-Sprachtest (Sprachverständnis) ist eine grenzwertige, aber nicht signifikante Überlegenheit der IBT-Gruppe erkennbar (IBT: Verbesserung um 20 Punkte von 52 auf 72 nach drei Jahren; Kontrolle: Verbesserung um neun Punkte von 53 auf 62 nach drei Jahren). Im Reynell-Sprachtest (expressive Sprache) sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen vorhanden.

Es ergeben sich signifikante Vorteile im Vineland-Gesamtscore (Verbesserung in der IBT-Gruppe um neun Punkte versus Verschlechterung um vier Punkte in der Kontrollgruppe). In den Subscores ergeben sich signifikante Vorteile für IBT im Bereich Kommunikation und Alltagsfertigkeiten, jedoch nicht im Bereich Sozialisation.

Nach statistischer Adjustierung für die Ausbildung der Eltern und anderer Baseline-Variablen ergeben sich mit Ausnahme einer fehlenden statistischen Signifikanz der IQ-Verbesserung ähnliche Ergebnisse wie in der nicht-adjustierten Auswertung.

Nach drei Jahren werden 17 der 21 Kinder in der IBT-Gruppe und eines von 21 Kindern in der Kontrollgruppe in eine reguläre Schulklasse aufgenommen.

##### *Beurteilung*

Quasiexperimentelle Studie mit deutlich begrenzter Aussagekraft. Die Zuweisung basiert auf der Präferenz der Eltern. Dementsprechend sind die Eltern in der IBT-Gruppe besser ausgebildet. Es ist nicht ersichtlich, welche Interventionen die Kinder in der Kontrollgruppe im Einzelnen erhalten. Es gibt keine Intent-to-treat-Analyse, ein Teil der Kinder wird von der Auswertung ausgeschlossen. Die Ergebnisse in der Lovaas-Gruppe sind vergleichbar mit anderen Studien zu diesem Modell. Die Ergebnisunsicherheit ist allerdings mittel bis hoch.

**Eikeseth**<sup>28, 29</sup>*Design und Durchführung*

Die Studie von Eikeseth ist eine Parallelgruppenstudie mit nicht-randomisierter Zuweisung (quasi-experimentelle kontrollierte Studie), in der die Wirksamkeit einer auf Lovaas zurückgehenden manuellbasierten ABA-Intervention (n = 13) bei vier- bis siebenjährigen Kindern mit Autismus gegenüber einer eklettischen bzw. best-practice-Routinebehandlung (n = 12) verglichen wird. Diese Routinebehandlung besteht aus Elementen von unterschiedlichen Interventionen wie TEACCH, sensomotorische Therapien und ABA. Jedes Kind erhält eine individuelle Zusammenstellung von Therapiebestandteilen, basierend auf der Einschätzung eines multidisziplinären Teams. Die Therapeuten erhalten wöchentliche zweistündige Konsultationen durch den Supervisor. Damit wird mit dieser Studie die Auswirkung der Intensität der ABA-Therapie untersucht.

Die Kinder in der intensiven ABA-Gruppe haben jeweils mindestens zwei Therapeuten: eine spezielle Lehrkraft, die mindestens vier bis sechs Stunden pro Woche Behandlung bietet und einen oder mehrere Assistenten, die die sonstige Behandlung durchführen. Zunächst stehen einfache Aufgaben im Mittelpunkt, dann auch komplexere (Imitation verbaler und nonverbaler Verhaltensweisen, Bezeichnung von Objekten, Verständnis abstrakter Vorgänge). Im Anschluss werden Übungen sozialer Kompetenzen sowie strukturiertes Spiel durchgeführt. Das Programm beinhaltet die Implementierung experimentell erprobter Techniken, die auf dem operanten Konditionieren beruhen. Hierfür erfolgt zunächst eine 1 : 1 (discrete-trial)-Betreuung, dann die schrittweise Verallgemeinerung der erworbenen Fähigkeiten mit Gleichaltrigen. Die Therapeuten erhalten während der Studie zehn Wochenstunden Supervision, da sie zuvor keine Erfahrung mit verhaltensbasierten Techniken haben. Die Eltern werden einbezogen. Sie nehmen in den ersten drei Monaten mindestens vier Stunden pro Woche an den Therapien teil und werden später darin ausgebildet, die Fähigkeiten der Kinder bezüglich der Verallgemeinerung im Alltag zu unterstützen und zu fördern. Es werden regelmäßige zweiwöchige Treffen mit allen Beteiligten abgehalten. Die Eltern und Therapeuten in der ABA-Gruppe erhalten damit deutlich mehr Supervision als in der Kontrollgruppe. Die Kinder erhalten jedoch in beiden Gruppen ein vergleichbares Ausmaß von 1 : 1-Betreuung (30 Stunden pro Woche). In beiden Gruppen sind die Kinder, wenn sie nicht in Therapie sind, in einer normalen Klasse mit Gleichaltrigen.

Die Follow-up-Erhebung findet ein Jahr<sup>28</sup> bzw. 2,5 Jahre<sup>29</sup> nach dem Einschluss durch verblindete Psychologen statt. Als Ergebnisparameter wird ein standardisierter IQ-Test, standardisierte Sprachtests, ein Test zur Messung visuell-räumlicher Fähigkeiten (Merrill-Palmer scale of mental test), die VABS zur Messung des Verhaltens und die Schulaufnahmerate verwendet.

*Ergebnisse*

Der Vergleich der Endwerte beider Gruppen im Bereich des IQ, der Sprache und des Verhaltens zeigt keine signifikanten Unterschiede. Dieses Ergebnis muss vor dem Hintergrund eines deutlich höheren IQ in der Kontrollgruppe und zu Beginn besserer sprachlicher Fähigkeiten betrachtet werden, was die Veränderungsscores als geeigneteres Ergebnismaß sinnvoll erscheinen lässt. Das Ausmaß der Veränderung in den drei Bereichen (Intelligenz, Sprache, gemessen mit dem Reynell, und Anpassung/Verhalten, gemessen mit dem VABS oder der Achenbach child behaviour checklist) ist nach einem Jahr signifikant größer als in der Kontrollgruppe. Der IQ verbessert sich im Durchschnitt in der Lovaas-Gruppe um 17 Punkte, in der Kontrollgruppe um vier Punkte ( $p < 0,01$ ). Das Sprachverständnis verbessert sich in der Lovaas-Gruppe um 12,7 Punkte, in der Kontrollgruppe tritt eine Verschlechterung um 0,7 Punkte auf. Auch das mittels der Vineland-Skalen gemessene Verhalten bessert sich in der Lovaas-Gruppe im Bereich Kommunikation um 15,7 Punkte (Kontrolle: Verschlechterung um 1,6 Punkte) und auf der Gesamtskala um 11,2 Punkte (Kontrollgruppe: 0,17 Punkte). Kinder in der Lovaas-Gruppe haben eine höhere Wahrscheinlichkeit einen IQ im normalen Bereich zu erhalten als die Kinder der Kontrollgruppe: sieben von 13 in der Lovaas-Gruppe und eins von zwölf in der Kontrollgruppe haben einen IQ über 85 ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,05$ ).

In der Follow-up-Untersuchung im Alter von acht Jahren liegt der durchschnittliche IQ in der Lovaas-Gruppe bei 86,9 und in der Kontrollgruppe bei 71,9. Die Lovaas-Gruppe hat damit eine durchschnittliche Verbesserung des IQ von 25 Punkten (Kontrollgruppe: sieben Punkte), eine durchschnittliche Verbesserung des Anpassungsverhaltens (gemessen mit der Vineland-Skala) von zwölf Punkten (Kontroll-



gruppe: Verschlechterung von zehn Punkten), eine durchschnittliche Verbesserung der Kommunikation (gemessen mit der Vineland-Skala) von 20 Punkten (Kontrollgruppe: Verschlechterung von sieben Punkten) und eine durchschnittliche Verbesserung der Sozialisierung (gemessen mit der Vineland-Skala) von zwölf Punkten (Kontrollgruppe: Verschlechterung von zwölf Punkten). Im Gesamtergebnis der Vineland-Skala verbessern sich die Kinder in der Lovaas-Gruppe um durchschnittlich zwölf Punkte, während in der Kontrollgruppe eine Verschlechterung um ca. zehn Punkte zu verzeichnen ist. Die Veränderungen zwischen der einjährigen und der 2,5-Jahres-Nachbeobachtung sind jedoch nur für die Gesamt-Vineland-Skala statistisch signifikant. Sieben von 13 Kindern in der Lovaas-Gruppe mit anfangs vorhandener Intelligenzminderung erreichten IQ-Werte über 85, während dies nur zwei von zwölf Kindern in der Kontrollgruppe erreichen.

### *Beurteilung*

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte Studie an einer kleinen Stichprobe. Kritikpunkte, die auch die Autoren erwähnen, sind zudem das Fehlen einer direkten Qualitätskontrolle der Behandlung sowie der Fokus auf der kognitiven und nicht auf der sozialen Entwicklung. Die Zielgrößen werden jedoch verblindet erhoben, was ein bedeutendes Qualitätskriterium darstellt. Zwei Kinder die die Studie abbrechen, werden nicht ausgewertet. Damit liegt keine Intent-to-treat-Analyse vor. Die Studie zeigt, dass mittels einer auf Lovaas basierenden Therapie, die vor allem an Schulen umgesetzt wird, im Vergleich zu einer wenig strukturierten individualisierten Behandlung, bedeutende Verbesserungen im IQ, der Kommunikation und dem Verhalten auch bei Kindern im Alter zwischen vier und sieben Jahren erreicht werden können. Die meisten Fortschritte zeigen sich im ersten Jahr der Behandlung. Die Studie ist zwar nicht-randomisiert, hat jedoch unter Berücksichtigung des Studientyps insgesamt eine hohe methodische Qualität.

### **Howard<sup>40</sup>**

#### *Design und Durchführung*

Die nicht-randomisierte kontrollierte Studie von Howard<sup>40</sup> (mit Zuweisung zu den Behandlungsgruppen durch die Eltern bzw. Therapeuten) untersucht die Wirksamkeit einer auf Lovaas zurückgehenden manualbasierten ABA-Intervention (n = 29) bei unter vierjährigen Kindern mit Autismus oder anderen tiefgreifenden Entwicklungsstörungen gegenüber zwei Formen von eklektischer Routinebehandlung (je n = 16). Diese Routinebehandlung besteht entweder aus dem Unterricht in einem speziellen Autismusprogramm (Autism educational programming (AP) mit speziellen Klassen für Kinder mit Autismus und einem Unterricht, der den Bedürfnissen von Kindern mit Autismus angepasst ist, mit insgesamt 30 Stunden pro Woche und einem Verhältnis Lehrer zu Kindern von 1 : 1 bis 1 : 2 und zusätzlicher Sprachtherapie) oder einem Generic educational programming (GP; einem allgemeinen nicht-autismusspezifischen Förderprogramm in Vorschulklassen mit generischer Frühinterventionen und einem Lehrer-Kinder-Verhältnis von 1 : 6).

Die Kinder in der intensiven IBT-Gruppe haben ein Verhältnis von Lehrer zu Kindern von 1 : 1 mit 25 bis 40 Stunden pro Woche IBT, das Experten-supervidiert ist und eine Mischung aus didaktischen und naturalistischen verhaltensanalytischen Techniken beinhaltet. Die Eltern werden in der Verhaltensanalyse, in der Beurteilung des Kindes sowie in der Fortführung und Verallgemeinerung der erlernten Techniken trainiert.

Die Follow-up-Erhebung findet 14 Monate nach Beginn der Intervention statt. Die Ergebniserhebung ist nicht verblindet. Hauptzielparameter sind die BSID-II, DP-II, Merrill-Palmer scale of mental tests, S-B, VABS und der mittels WPPSI-R gemessene IQ.

Etliche gescreente Kinder brechen die Studie ab oder werden nicht ausgewertet. Die Kinder in der IBT-Gruppe erhalten die Autismusdiagnose früher, beginnen die Behandlung in jüngerem Alter, haben frühere Follow-up-Zeiten und ihre Eltern haben eine ein bis zwei Jahre längere Ausbildung. Diese Unterschiede sind signifikant und werden in der Analyse berücksichtigt.

#### *Ergebnisse*

Kinder in der IBT-Gruppe haben in allen Domänen mit Ausnahme der motorischen Entwicklung (Kognition, nonverbale und rezeptive bzw. expressive Sprachentwicklung, Kommunikation, soziale, Fähig-

keit, sich selbst zu helfen und im Gesamt-IQ) statistisch signifikante Vorteile nach 14 Monaten im Vergleich zu den Kindern in den beiden anderen Gruppen zusammen. Die Kinder in der IBT-Gruppe haben im Vergleich zur Altersnorm durchschnittliche Scores in den Domänen Kognition, nonverbale Entwicklung, Kommunikation und motorische Entwicklung, während die AP- und GP-Gruppe lediglich im Bereich der motorischen Entwicklung altersnormale Durchschnittsscores hat. Der durchschnittliche Gesamt-IQ in den beiden Kontrollgruppen hat sich im Vergleich zur Baseline-Erhebung verschlechtert. 13 Kinder in der IBT-Gruppe haben zu Beginn einen Gesamt-IQ von mindestens einer Standardabweichung unterhalb der Altersnorm und in der Nachbeobachtung einen IQ von weniger als eine Standardabweichung (d. h. 86 oder höher) im Vergleich zur Altersnorm. Nur zwei Kinder in den Kontrollgruppen haben im Follow-up einen IQ in der Altersnorm. Die Raten an Lernzuwachs in den Kontrollgruppen sind deutlich geringer als in der IBT-Gruppe.

### *Beurteilung*

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte Studie mit Selbstzuweisung. Kritikpunkte, die auch die Autoren erwähnen, sind auch das Fehlen einer verblindeten Erhebung von Ergebnisparametern und die ungleiche Verteilung von prognostischen Variablen, die allerdings in der statistischen Auswertung kontrolliert werden (wie Ausbildungsstand der Eltern).

Daher hat die Studie eine methodisch bedingte begrenzte Aussagekraft, zeigt allerdings dramatisch bessere Ergebnisse in der IBT-Gruppe. Während der 14 Monate der Behandlung erwerben die Kinder in der IBT-Gruppe Fertigkeiten in fast allen Domänen zu einer Rate, die erheblich größer ist als die vergleichbarer Alterspopulationen, so dass die meisten Kinder den Rückstand gegenüber der Altersnorm verkleinern.

Die Studie wirft erhebliche Zweifel an der Wirksamkeit sogenannter eklektischer Routinebehandlungen des Autismus (in denen verschiedene Elemente kombiniert werden) auf, da Kinder in beiden Kontrollgruppen sich teilweise verschlechtern.

### **Magiati<sup>64</sup>**

#### *Design und Durchführung*

Die nicht-randomisierte kontrollierte Studie von Magiati<sup>64</sup> (mit Zuweisung zu den Behandlungsgruppen durch die Eltern) untersucht die Wirksamkeit einer auf Lovaas zurückgehenden manualbasierten ABA-Intervention im Vergleich zur Betreuung durch spezielle Pädagogen in besonderen Klassen ohne Anbindung an ein universitäres Autismuszentrum bei Kindern bis zum Alter von vier Jahren mit frühkindlichem Autismus oder Störungen aus dem Autismusspektrum. Diese Vergleichsbehandlung (hier nursery genannt) besteht aus dem Unterricht in speziellen Schulen mit eklektischer Behandlung, individualisiertem Training und engem Kontakt zu den Eltern. Teilweise werden einzelne verhaltenstherapeutische Interventionen angewendet. Die Intensität der 1 : 1-Betreuung beträgt durchschnittlich sechs Stunden pro Woche. Die Kinder erhalten insgesamt durchschnittlich 25,6 Stunden Training pro Woche (n = 28, 27 Jungen). Die Kinder in der IBT-Gruppe (hier EIBI genannt) (n = 16, zwölf Jungen) erhalten ein systematisches DTT mit 1 : 1-Betreuung durch akkreditierte ABA-Experten, monatlicher Supervision und Beratung der Familien. Einige Familien haben eine 14- oder acht tägige Supervision. In den meisten Familien wird ein Elternteil als Therapeut ausgebildet. Die Kinder erhalten ein Training mit einer Intensität von durchschnittlich 32,4 Stunden pro Woche.

Die Follow-up-Erhebung findet 23 bis 27 Monate nach Beginn der Intervention statt. Die Ergebniserhebung ist nicht verblindet. Hauptzielparameter sind die BSID-II, Merrill-Palmer scale of mental tests, VABS, WPPSI-R, BPVS, Word picture vocabulary test, SP-Test und der Test of pretend play.

19 gescreente Kinder werden wieder ausgeschlossen. Die Kinder in der IBT-Gruppe sind jünger, haben einen bedeutend höheren IQ, eine besseres initiales Anpassungsverhalten und ihre Eltern haben ein höheres Bildungsniveau. Diese Faktoren werden in der Kovarianzanalyse kontrolliert.

#### *Ergebnisse*

Nach zwei Jahren gibt es keine signifikanten Unterschiede im IQ (IBT: 78,4 (SD: 17,6) versus nursery: 65,3 (SD: 18,9); p = 0,18), in der expressiven Sprache, im Sprachverständnis, im Anpassungsverhalten, in den Aktivitäten des täglichen Lebens, im Spielverhalten und der Sozialisation zwischen

den beiden Gruppen. Zum Erhebungszeitpunkt nach zwei Jahren ist kein einziges Kind ohne 1 : 1-Betreuung in einer normalen Schulklasse. 23 der 28 Kinder in der EIBI-Gruppe führen zu Hause die Intervention fort (von diesen besuchen zwei normale Schulen mit intensiver Vollzeitunterstützung von EIBI-Therapeuten und 21 mit intensiver Teilzeitunterstützung von EIBI-Therapeuten), die verbleibenden fünf Kinder besuchen spezielle Schulen. Von den 16 Kindern der nursery-Gruppe besuchen zehn spezielle autismspezifische Schulklassen, sechs sind in anderen Spezialschulen. Die Raten an Lernzuwachs sind individuell sehr unterschiedlich und viel stärker vom initialen IQ als von der Behandlungsgruppe abhängig. Alle Kinder mit starker Verbesserung in den kognitiven und sozialen Domänen haben einen initialen IQ von mindestens 70. Mit Ausnahme eines Kindes sprechen sie schon initial. Alle Kinder mit der geringsten Verbesserung haben einen initialen IQ von höchstens 55. Initialer IQ und rezepptive Sprachfertigkeiten sind die besten Prädiktoren, nicht jedoch der sozioökonomische Status der Eltern oder die Art der Intervention. Die standardisierten Scores ändern sich im Durchschnitt kaum über die Zeit.

### *Beurteilung*

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte Studie mit Selbstzuweisung. Kritikpunkte, die auch die Autoren erwähnen, sind das Fehlen einer verblindeten Erhebung von Ergebnisparametern und die ungleiche Verteilung von prognostischen Variablen.

Das Ausmaß der Verbesserung in der EIBI-Gruppe ist bedeutend geringer als bei den früheren Studien, bei denen EIBI im universitären Setting oder an einer anderen Klinik durchgeführt wird. Allerdings wird die Behandlungstreue (Manualbasiertheit) nicht gemessen. Alle Kinder benötigten bis zum Follow-up-Zeitpunkt weiterhin Unterstützung. Die Autoren folgern, dass eine intensive pädagogische Intervention vergleichsweise ähnlich wirksam sein kann wie eine EIBI-Intervention im Gemeinde-Setting. Sie stellen damit die Spezifität der EIBI infrage und votieren für individualisierte, aber von Spezialisten durchgeführte Interventionen.

Diese Studie hat deutliche methodische Beschränkungen und hat ihre Aussagekraft vor allem bezüglich prognostischer Faktoren für Verbesserungen bei Kindern mit Autismus während intensiver Frühbehandlung.

### **McConachie<sup>67</sup>**

#### *Design und Durchführung*

Die nicht-randomisierte kontrollierte Studie von McConachie<sup>67</sup> (mit Zuweisung zu den Behandlungsgruppen nach Verfügbarkeit) untersucht die Wirksamkeit einer spezifischen Intervention (more than words). Diese nutzt spezifische bahrende Interaktionsstrategien mit wöchentlichen Sitzungen zu Hause (insgesamt 20 Stunden). Zie ist die Verbesserung der elterlichen Unterstützung und die Verstärkung des genussvollen Spielens. Außerdem finden Gruppensitzungen mit Kindgruppen statt, in denen ein gegenseitiger Austausch stattfindet. Es werden weiterhin Kommunikationsstrategien sowie Strategien zur Verbesserung der Umgebung der Kinder und zur Entwicklung förderlicher Routinen erarbeitet. Die Intervention wurde mit einer Kontrollgruppe ohne spezifische Intervention (Warteliste) verglichen.

Es werden 51 Kinder eingeschlossen, davon 26 Kinder in der Interventions- (hiervon 17 Kinder mit typischem Autismus, deren Ergebnisse hier berichtet sind) und 25 in der Kontrollgruppe (n = 12 mit typischem Autismus).

Die Follow-up-Erhebung findet fünf bis acht Monate nach Beginn der drei Monate dauernden Intervention statt. Die Ergebniserhebung ist nicht verblindet. Hauptzielparameter sind für die Kinder der ADOS, die MCDI und das BSQ sowie für die Eltern das JAJA, der Questionnaire of resources und das PFQ.

Die Kinder und Eltern in der Interventionsgruppe werden später analysiert, sind ansonsten jedoch vergleichbar der Wartelistengruppe.

### *Ergebnisse*

Nach fünf bis acht Monaten haben die 17 Kinder in der Interventionsgruppe einen signifikant besseren Wortschatz (expressive vocabulary, MCDI: 72,6 (SD: 100,07) versus 38,92 (SD: 54,89)) als die zwölf Kinder mit typischem Autismus in der Kontrollgruppe. Die Kinder mit Autismus in der Kontroll- nutzen im Durchschnitt 50 Worte weniger als in der Interventionsgruppe ( $p = 0,019$ ). Im ADOS und BSQ gibt es keine Unterschiede. Die Eltern in der Interventionsgruppe nutzen mehr Strategien zur Bahnung erwünschter Verhaltensweisen (JAFA-Score: 13,94 (SD: 4,68) versus 11,58 (SD: 4,54); Gruppendifferenz -3,6; 95 %-KI -7,2 bis 0;  $p = 0,05$ ). Im QRS-F und PFQ gibt es keine signifikanten Unterschiede.

### *Beurteilung*

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte Studie mit einer Wartelisten-Kontrollgruppe. Die Intervention dauert nur drei Monate, es sind Sechs- bis Sieben-Monats-Follow-up-Untersuchungen (vier Monate nach Beendigung der Therapie) berichtet. Kinder, deren Eltern den Kurs mit der Intervention besuchen, haben ein besseres Vokabular.

Die Studie hat jedoch bedeutende Mängel und Limitationen: Die Gruppenzuweisung ist nicht-randomisiert, es findet keine verblindete Ergebniserhebung statt, die Kinder in der Interventionsgruppe haben ein längeres Intervall bis zur Erhebung und der signifikante Ergebnisparameter MCDI basiert auf Berichten der Eltern, wohingegen die direkte Beobachtung der Kinder (ADOS) keinen signifikanten Gruppenunterschied ergibt. Die Nachbeobachtungs- und Interventionszeit sind kurz.

Die Verallgemeinerbarkeit ist eingeschränkt: Eltern der Interventionsgruppe sind ökonomisch besser gestellt als die Eltern, die die Teilnahme ablehnen.

Diese Studie hat deutliche methodische Beschränkungen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Confounding und andere systematische Fehler zu dem Resultat beitragen. Die Ergebnisunsicherheit ist hoch.

## **Zachor<sup>111</sup>**

### *Design und Durchführung*

Die nicht-randomisierte kontrollierte Studie von Zachor<sup>111</sup> (mit Zuweisung zu den Behandlungsgruppen durch die Eltern) untersucht die Wirksamkeit einer auf Lovaas zurückgehenden manualbasierten ABA-Intervention im Vergleich zu einer eklektischen Intervention (Eclectic developmental group ((ED-Gruppe)), die auf entwicklungspsychologischen Modellen beruht. Die Ergebnisparameter werden nicht verblindet erhoben. Die beiden Gruppen werden nach Alter, Schweregrad und kognitiver Entwicklung gematcht, so dass keine relevanten Gruppenunterschiede zu Beginn vorhanden sind.

Jedes Kind in der ABA-Gruppe ( $n = 20$ ) erhält eine 1 : 1-Betreuung mit spezifischer ABA-Intervention mit Discrete-trial-Sitzungen 35 Stunden pro Woche. Jedes Kind hat einen individuellen Behandlungsplan (mit den Bereichen Imitation, expressive und rezeptive Sprache, Spielen, motorische Fertigkeiten, JA und tägliche Aktivitäten). Außerdem findet sprach- und ergotherapeutischer Unterricht statt. Die Kinder haben reguläre Vorschulaktivitäten und Routinen. Es finden regelmäßige Supervisionen und Qualitätszirkel statt. Die Implementation des Programms wird evaluiert.

In der Kontrollgruppe ( $n = 19$ ) findet eine tägliche Arbeit in kleinen Gruppen mit speziellen Lehrern, die Erfahrung mit Autismus haben, statt. Zusätzlich finden individuelle Sitzungen mit den Kindern bei speziellen Therapeuten statt (Sprach-, Ergo-, Musiktherapie, kognitives Training). Die Eltern erhalten einmal pro Woche eine Beratung durch Supervisoren. Sie werden durch Sozialarbeiter und klinische Psychologen angeleitet, mit ihren Kindern zu spielen und mit bestimmten Verhaltensweisen umzugehen.

Die Follow-up-Erhebung findet zwölf bis 18 Monate nach Beginn der Intervention statt. Die Ergebniserhebung ist nicht verblindet. Hauptzielparameter sind lediglich die ADOS mit den Subdomänen Sprache und Kommunikation sowie reziproke soziale Interaktion.

## Ergebnisse

Nach zwölf bis 18 Monaten Follow-up zeigt sich in der Sprach- und Kommunikationsdomäne des ADOS eine signifikant stärkere Verbesserung in der ABA-Gruppe (Post-Werte: 7,2 (SD: 4,1) versus 9,7 (SD: 3,1) in der ED-Gruppe;  $p < 0,01$  in der univariaten Analyse). In der reziproken sozialen Interaktionsdomäne des ADOS hat die ABA-Gruppe ebenfalls eine signifikant stärkere Verbesserung (Post-Werte: 11,1 (SD: 6,7) versus 13,3 (SD: 4,8) in der ED-Gruppe;  $p = 0,07$  in der univariaten Analyse). Es ergibt sich damit eine signifikante Gruppendifferenz zugunsten der ABA-Gruppe im Bereich Sprache und Kommunikation der ADOS ( $p < 0,01$ ), nicht jedoch im Bereich reziproke soziale Interaktion ( $p = 0,07$ ). In der ABA-Gruppe sind die Effektstärken für beide Domänen größer als in der ED-Gruppe. Die Subgruppe der Kinder mit initial höherem IQ hat stärkere Verbesserungen im ADOS-Score als die Gruppe mit niedrigerem IQ.

## Beurteilung

In dieser nicht-randomisierten Studie mit nach Alter und Schweregrad gematchten Gruppen findet keine verblindete Erhebung der Outcomes statt. Die Studienabbrecher werden nicht berichtet. Die Zuweisung zu den Gruppen bleibt unklar. Beide Gruppen zeigen Verbesserungen in den Domänen Sprache und Kommunikation sowie reziproke soziale Interaktion des ADOS. Die ABA-Gruppe hat jedoch eine stärkere Verbesserung und höhere Effektstärken. Die Vorteile in der ABA-Gruppe sind ausgeprägter in der Domäne Sprache und Kommunikation. Die Autoren ziehen den Schluss, dass die ABA-Intervention die Kernsymptome des Autismus stärker verbessert als eklektische Interventionen. Die Studie hat methodische Limitationen, gibt aber Hinweise auf eine Überlegenheit der intensiven Frühintervention im Vergleich zur eklektischen Behandlung.

### 6.5.2.3 Zusammenfassende Beurteilung einzelner Interventionstypen

Insgesamt werden 14 Studien eingeschlossen, davon acht RCT und sechs nicht-randomisierte kontrollierte Studien. Aufgrund der Heterogenität der Studiendesigns, den unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten und den unterschiedlichen Ergebnisparametern ist eine quantitative Informationssynthese nicht möglich. Die Ergebnisse zu den einzelnen Interventionstypen werden kurz dargestellt (Tabelle 14).

Mit der intensiven auf Lovaas basierenden ABA (EIBT) werden zwei randomisierte Studien und fünf nicht-randomisierte Studien durchgeführt.

Lediglich eine randomisierte Studie<sup>101</sup> vergleicht die ABA-Behandlung mit einem Elternteraining niedriger Intensität. In dieser Studie zeigen sich nach vier Jahren leichte Vorteile von weniger als der halben Standardabweichung in den Bereichen IQ, visuopraktische Fähigkeiten und Sprache für die Gruppe der Kinder mit Autismus. Allerdings kann ein Viertel der Kinder in der ABA-Gruppe in normale Klassen aufgenommen werden, während dies in der Elternterainingsgruppe von keinem Kind erreicht wird. Beim Verhalten zeigt sich kein spezifischer Effekt der intensiven Frühintervention. In einer weiteren randomisierten Studie<sup>94</sup> werden lediglich zwei Formen der ABA, eine klinik- (zentrums-) und eine elternbasierte Form verglichen. Aufgrund methodischer Probleme muss diese Studie, in der es keine deutlichen Gruppenunterschiede nach drei bis vier Jahren Nachbeobachtung gibt, als kontrollierte Vorher-Nachher-Studie gewertet werden. Sie zeigt eine leichte Beziehung zwischen einem intensiveren Einbezug der Eltern und positiven Behandlungsergebnissen. Außerdem ist der Erwerb sozialer Fertigkeiten positiv assoziiert mit der Menge und Dauer supervidierten Spielens mit Gleichaltrigen. Deutlich weniger als die Hälfte der Kinder erreicht einen IQ größer als 85 und ist damit im Normalbereich. Dieses Ergebnis kontrastiert zu den Ergebnissen der frühen Studien zur Lovaas-Methode.

Von den nicht-randomisierten Studien ergeben sich bei Cohen<sup>21</sup> nur bei einzelnen Outcomes Vorteile der intensiven Frühintervention, bei Eikeseth<sup>28</sup> zeigt sich nach 2,5 Jahren ein deutlicher Vorteil in der Intelligenz-, der Sprachentwicklung und im Anpassungsverhalten. Bei Howard<sup>40</sup> kann ein deutlich stärkerer und schnellerer Lernzuwachs in der IBT-Gruppe im Vergleich zur eklektischen Routinebehandlung erreicht werden. In der Kontrollgruppe tritt teilweise eine Verschlechterung im IQ auf, was erhebliche Zweifel an der Wirksamkeit der Routinebehandlung aufwirft. Bei Magiati<sup>64</sup> gibt es keine Vorteile einer niedrig-intensiven EIBT im Vergleich zur pädagogischen Intervention in der Gemeinde.

Bei Zachor<sup>111</sup> sind Vorteile in der Sprachentwicklung und in einzelnen Aspekten der Kommunikation nach Durchführung einer EIBT im Vergleich zur Routinebehandlung erkennbar.

In den meisten Studien hat die Subgruppe der Kinder mit initial höherem IQ bessere Behandlungsergebnisse als die Gruppe mit niedrigerem IQ. Insgesamt hängen die Effektstärken stark von der Art der Routinebehandlung ab. Je intensiver die Routinebehandlung, desto geringer sind die Effektstärken der intensiven Frühintervention. Bei deutlicher Reduktion der Intensität der EIBT zeigen einige Studien nur noch geringe oder keine Vorteile der Frühintervention mehr. Bei hoher Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue), langer Dauer der Intervention und starkem Einbezug der Eltern sind die Ergebnisse tendenziell besser.

Für das PECS liegen lediglich zwei neuere (randomisierte) Studien vor. Eine Studie<sup>42</sup> ergibt nach 18 Monaten signifikante Vorteile der PECS-Gruppe in der Rate der sprachlichen Initiativen der Kinder und der Rate der Nutzung von PECS. Die Effekte können jedoch nicht aufrechterhalten werden, nachdem die Supervision der Klassen beendet wird. Für Kinder im PECS erhöht sich die Anzahl der sprachlichen Initiativen leicht. Es gibt keine Verbesserung der Häufigkeit gesprochener Sprache durch PECS. Die Studie hat allerdings deutliche Limitationen, so dass die Ergebnisunsicherheit hoch ist. Unklar bleibt die Übertragung der Ergebnisse in den Alltag der Kinder.

In einer Studie<sup>110</sup> wird das PECS mit einer anderen Behandlung zur Verbesserung der Kommunikation im Kontext einer Spieltherapie, der RPMT verglichen. Hier spielt der Erwachsene in einer Art und Weise, die den kindlichen Interessen sowie Kommunikationsstilen entspricht und vermittelt kommunikative Fertigkeiten. Die Studie zeigt signifikante Vorteile der RPMT-Gruppe in einigen Aspekten früher sozialer Kommunikation, hat jedoch deutliche methodische Limitationen wie eine fehlende Verblindung der Untersucher. Diese Studie liefert Hinweise darauf, dass bei autistischen Kindern mit verzögerter Sprachentwicklung spezifische Fertigkeiten wie geteilte gemeinsame Aufmerksamkeit und andere kommunikative Aspekte durch das RPMT-Verfahren verbessert werden können. Allerdings gibt sie keine Hinweise auf eine Übertragung in den Alltag.

Vier Studien evaluieren besondere Formen des Elterntrainings (Aldred<sup>1</sup>, Drew<sup>27</sup>, McConachie<sup>67</sup>, Rickards<sup>91</sup>), teilweise mit intensiver Intervention zu Hause zusammen mit den betroffenen Kindern. Bei Aldred<sup>1</sup> zeigt sich nach sechs Monaten Elterntrainig mit niedriger bis mäßiger Intensität im ADOS-Gesamtscore, der Sprache, Interaktion, Interessen und Verhaltensweisen misst, ein Vorteil für das Elternttraining im Vergleich zur Routineversorgung ohne Elternttraining. Der Vorteil beträgt etwa eine Standardabweichung des Scores. In den Subdomänen Kommunikation und stereotype Verhaltensweisen, im standardisierten Sprachtest sowie im Anpassungsverhalten sind jedoch keine signifikanten Vorteile erkennbar. In der Studie von Drew<sup>27</sup> zeigen sich Hinweise darauf, dass mittels einer in den Alltag integrierten elternbasierter Frühintervention mit mittlerer zeitlicher Intensität die sprachliche Kommunikation verbessert werden kann. Im Verhalten und im elterlichen Stress ergeben sich nach einem Jahr jedoch keine Unterschiede zur Routinebehandlung. In einer kurz dauernden nicht-randomisierten Studie zu einer kurz dauernden 20 Stunden umfassenden Elternintervention im Sinn eines Fertigkeitentrainings mit deutlichen methodischen Limitationen<sup>67</sup> haben die Kinder nach sechs Monaten einen signifikant besseren Wortschatz. In anderen standardisierten Ergebnisparametern, die auf die Kernsymptome des Autismus zielen, ergeben sich jedoch keine Unterschiede zur Routinebehandlung. Ein systematischer Fehler aufgrund der unterschiedlichen Baseline-Struktur in beiden Gruppen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

In einer weiteren Studie<sup>91</sup> zu einer intensiven unterstützenden Intervention zu Hause mit verhaltensbezogenen Techniken bei den Kindern und kontinuierlicher Supervision der Eltern zusätzlich zur Behandlung in einem Zentrum kann ein Vorteil hinsichtlich des IQ und des Verhaltens gegenüber der alleinigen autismusspezifischen Behandlung in einem Zentrum gezeigt werden, der jedoch meistens nicht signifikant ist. Die Verbesserung im IQ im Vergleich zur Kontrollgruppe beträgt nach einem Jahr etwa ein Drittel bis ein Viertel der Standardabweichung. Die Stressbelastung der Eltern ist jedoch größer. Die ausgewerteten Studien zeigen, dass Elterntrainingsprogramme bezüglich verschiedener Ergebnisparameter wirksam sein können. Allerdings sind keine gesicherten Aussagen zur sinnvollen oder notwendigen Intensität der Interventionen möglich. Wichtig für die Wirksamkeit erscheint ein durch die Intervention vermitteltes besseres Verständnis des autistischen Syndroms und sinnvoller Kommunikations- und Verhaltensstrategien der Eltern. Ob die Fortschritte der Kinder in einigen

Bereichen jedoch vorwiegend auf veränderten Interaktionsstilen der Eltern oder anderen Veränderungen beruhen, bleibt unklar.

Die einzige eingeschlossene Studie zum JA und SP zusätzlich zu einer verhaltensbasierten Frühintervention<sup>50</sup> zeigt einen signifikanten Vorteil gegenüber der alleinigen Frühintervention in den Bereichen expressive Sprache und Spielfertigkeiten. Diese Studie ist methodisch anspruchsvoll, kann jedoch nur einen zusätzlichen Nutzen zur ABA-Intervention herausarbeiten.

Tabelle 14: Übersicht zu den Ergebnissen der Studien nach Interventionstypen

Interventionstyp	Anzahl Studien		Richtung des Effektes
	Randomisiert	Nicht-randomisiert	
ABA/IBT	2	5	↗ vs. Elterntraining niedrigerer Intensität oder Routinebehandlung
PECS	2	0	↗ vs. keine Behandlung bzw. Routinebehandlung
RPMT	1	0	↗ vs. PECS
Elterntraining	3	1	↗ vs. Routinebehandlung ↔ zusätzlich zur IBT im Vergleich zur alleinigen IBT
Joint attention	1	0	↗ zusätzlich zur IBT im Vergleich zur alleinigen IBT
Symbolic play	1	0	↗ zusätzlich zur IBT im Vergleich zur alleinigen IBT
<p>             ↗ = Deutlicher und ausgeprägter positiver Effekt.            ↖ = Vorhandener, aber mäßig ausgeprägter positiver Effekt.            ↔ = Unklare oder inkonsistente Studienlage, keine klare Aussage zur Über- oder Unterlegenheit.            ↓ = Negativer Effekt, Unterlegenheit gegenüber Kontrolle.         </p>			

ABA = Applied behavioural analysis. IBT = Intensive behavioural treatment. PECS = Picture exchange and communication programme. RPMT = Responsive education and prelinguistic milieu teaching.

### 6.5.2.4 Ergebnisse der systematischen Reviews und HTA

Zusätzlich zu den Primärstudien werden acht systematische Reviews eingeschlossen, die nachfolgend beschrieben werden. In die meisten dieser Reviews werden Studien mit einem Veröffentlichungsjahr von vor 2000 eingeschlossen. Damit ergänzen sich diese Reviews und der vorliegende HTA-Bericht.

#### Bassett et al.<sup>8</sup>

In diesem systematischen Review wird lediglich die Therapie nach Lovaas gegenüber verschiedenen Formen von Routinebehandlungen evaluiert. Vier Primärstudien werden eingeschlossen (Lovaas<sup>59</sup>/McEachin et al.<sup>69</sup>; Birnbauer und Leach<sup>11</sup>, Sheinkopf und Siegel<sup>100</sup>, Ozonoff und Cathcart<sup>83</sup>). Alle Studien sind vor 2000 veröffentlicht und im vorliegenden HTA-Bericht nicht eingeschlossen.

Die Autoren folgern, dass die Behauptung von Lovaas<sup>59</sup> - wonach bei der Hälfte der mit der Lovaas-Methode behandelten Kinder eine normale oder annähernd normale Entwicklung sowie eine Schulf orm erreicht werden könne - nicht durch unabhängige wissenschaftliche Ergebnisse bestätigt werden kann. Auf der Basis der verfügbaren Evidenz könne hinsichtlich des Ergebnisparameters „normale Entwicklung“ kein spezifisches Frühinterventionsprogramm gegenüber einem anderen empfohlen

werden. Die Daten zum Lovaas-Programm können nach Ansicht der Autoren nicht als schlüssig bezeichnet werden. Mehr Forschung sei nötig, um die Frage der Wirksamkeit und Erstattungsfähigkeit zu beantworten. In Abwesenheit solider Evidenz zu umfassenden Frühinterventionsprogrammen sei es besser, die verfügbaren Autismusprogramme nicht programmatisch zu gestalten, sondern einen schrittweisen (inkrementalen) Zugang zu wählen.

### **Diggle et al.<sup>25</sup>**

In diesem Review von RCT zu elternbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit einer Störung aus dem Autismusspektrum werden lediglich zwei Studien eingeschlossen<sup>48, 101</sup>. Letztgenannte Studie wird auch in den vorliegenden HTA eingeschlossen.

Auf der Basis dieser zwei kleinen Studien zu Elterninterventionen folgern die Autoren dieses Cochrane-Reviews, dass keine solide Evidenz vorhanden sei, dass Kinder mit Autismus oder deren Eltern von einem Elterntraining profitieren können. Insbesondere methodisch hochwertige randomisierte Studien werden angemahnt, um die Evidenzlage zu verbessern.

### **Doughty<sup>26</sup>**

In diesen Review werden zwischen 2000 und 2003 publizierte Studien (fünf Studien) sowie fünf systematische Reviews zu verhaltens- und fertigkeitenbasierten Frühinterventionsprogrammen beim Autismus eingeschlossen. Drei der fünf Primärstudien werden auch in dem vorliegenden HTA-Bericht berücksichtigt<sup>27, 28, 101</sup>, zwei werden aufgrund der geringen Teilnehmerzahl<sup>95</sup> oder des Fehlens einer Kontrollgruppe<sup>10</sup> hier nicht miteinbezogen.

Der Review kommt zu dem Ergebnis, dass in der Mehrzahl der Studien Verbesserungen in bestimmten Bereichen durch eine Frühintervention erreicht werden können, dass es weiterhin jedoch unklar sei, ob bestimmte Frühinterventionsprogramme anderen überlegen seien. Die methodische Qualität der Studien wird als mäßig angesehen. Die Autoren ziehen die Schlussfolgerung, dass intensive verhaltensbasierte Programme, die nach einem Training von den Eltern durchgeführt werden, nicht so wirksam seien wie klinikbasierte Programme, dass ein Elterntraining hinsichtlich der Verbesserung der Kommunikation jedoch besser sei als eine Routinebehandlung. Nach Meinung der Autoren haben intensive verhaltensbasierte Frühinterventionsprogramme möglicherweise einen positiven Effekt auf den IQ, die expressive Sprache, das Sprachverständnis und die Kommunikation. Eine direkte Evidenz, dass frühe den später beginnenden Programmen überlegen seien, sei allerdings nicht vorhanden. Es bestehe jedoch ein Konsens unter Experten des Fachgebiets, dass die entwicklungspsychologische Forschung die Bedeutung einer Frühintervention nahelege.

### **Ludwig und Harstall<sup>62</sup>**

Auf der Basis des 2000 veröffentlichten Berichts des Emergency Care Research Institute (ECRI) (Comprehensive programs for the treatment of children with autism. Plymouth Meeting, Pennsylvania: ECRI Report, 2000) werden Ergebnisse verschiedener Reviews und einzelner Studien zu intensiven verhaltensbasierten Interventionen referiert. Keine der hier evaluierten Studien wird im vorliegenden HTA-Bericht eingeschlossen. Sowohl Programme, die schwerpunktmäßig auf der operanten Konditionierung beruhen (wie die Lovaas-Therapie) als auch solche mit pragmatischer Verhaltensanalyse (wie das Rutgers Autism Program) und mehr entwicklungstheoretisch begründete Programme wie TEACCH oder das Denver-Programm) werden dargestellt.

Nach Meinung der Autoren haben sich die meisten dieser intensiven Interventionen hinsichtlich der Entwicklungsfortschritte, der Entwicklung des IQ und der Förderung einer möglichst normalen und wenig restriktiven Schul- und Klassenform als wirksam erwiesen. Der Vergleich einzelner Programme untereinander sei jedoch wegen methodischer Schwächen der Studien erschwert, so dass unklar sei, ob irgendein Programm einem anderen überlegen sei. Es gäbe allerdings gute Evidenz, dass ein systematisches Elterntraining positive Veränderungen in der elterlichen Wahrnehmung der Problem-bereiche der Kinder und in objektiven Maßen des kindlichen Verhaltens bewirken könne.



**McConachie und Diggle<sup>66</sup>**

In diesen Review werden zehn kontrollierte Studien zu elternbasierten Frühinterventionen bei Kindern mit Autismus (parent implemented early intervention) eingeschlossen. Drei dieser Studien werden auch im vorliegenden HTA-Bericht berücksichtigt<sup>1, 27, 101</sup>. Auf der Basis einer Auswertung dieser zehn Studien kommen die Autoren zu dem Schluss, dass es ausreichend Evidenz gibt, dass ein Elterntraining hinsichtlich der Verbesserung sozialer Kommunikation der Kinder wirksam sein könne. Dieser Befund werde unterstützt durch Studienergebnisse, die nahelegen, dass Kinder, deren Eltern in verhaltenstherapeutischen Techniken ausgebildet werden, einige sprachliche Verbesserungen und positive Verhaltensänderungen erreichen können. Auch das Wissen der Eltern und deren soziale Kompetenz im Umgang mit den Kindern könne verbessert werden. Ein Elterntraining könne auch die psychische Situation der Eltern verbessern.

Insgesamt werden allerdings methodische Limitationen der Studien kritisiert. Die Studien seien meistens von kurzer Dauer und lassen wenige Aussagen zu, wie der Wirkmechanismus sei. Auch sei noch unklar, ob Elterninterventionen in der Praxis (außerhalb der Studienbedingungen) wirksam seien. Der Review betont, dass keine einzige Studie zur Frühintervention ein adäquates Design habe.

**McGahan<sup>70</sup>**

In diesem kanadischen HTA-Bericht werden die Studienevidenz und Expertenmeinungen zu verhaltensbasierten Frühinterventionen beim Autismus dargestellt. Er basiert auf anderen publizierten systematischen Reviews.

Nach Meinung des Autors haben die meisten verfügbaren Studien bedeutende methodische Beschränkungen, die die Interpretation der Ergebnisse erschweren. Insbesondere werden Probleme des Einschlusses adäquater Kontrollgruppen, der Anwendung einheitlicher und valider Ergebnisparameter und einer adäquaten Verblindung der Untersuchenden genannt.

Der Review zeigt, dass verhaltensbasierte Interventionen von einer Intensität von mindestens 20 Stunden pro Woche in bestimmten Bereichen wie der Verbesserung des IQ wirksam sein können. Es sei aber auf der Basis der Studien nicht möglich, eine Mindestzahl von Stunden festzulegen, die für ein positives Outcome notwendig sei.

Insgesamt ist der Autor der Ansicht, dass die verfügbaren Studien folgenden Schluss nahelegen: Vorschulkinder mit Autismus können durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen erzielen. Es sei jedoch nicht eindeutig, welche Gruppe von Kindern den größten Nutzen habe, welche Komponenten der Interventionen für die Ergebnisse verantwortlich sind, ob die Interventionen auch bei älteren Kindern wirksam sind und ob langfristig die funktionalen Verbesserungen bestehen bleiben.

**Rao et al.<sup>88</sup>**

Auf der Basis von zehn Studien, die allerdings zumeist lediglich Fallserien darstellen und auf Kinder und Jugendliche mit Asperger-Syndrom oder high-functioning-Autismus beschränkt sind, berichten die Autoren, dass sieben Studien positive Effekte eines Trainings sozialer Fertigkeiten (social skills training) bezüglich der sozialen Kompetenz zeigen. Keine der hier eingeschlossenen Studien wird in dem vorliegenden HTA-Bericht herangezogen. Positive Effekte sozialen Fertigkeitentrainings sind allerdings in einigen Studien nur auf bestimmte Subgruppen oder bestimmte Ergebnisparameter beschränkt. Die Studienlage sei jedoch unzureichend. Die spezifische Wirksamkeit einzelner Interventionen zur Verbesserung der sozialen Fertigkeiten müsse mittels methodisch anspruchsvollerer Studien noch nachgewiesen werden.

**Williams et al.<sup>106</sup>**

Dieser Review schließt 14 zwischen 1985 und 2006 publizierte Studien zu gruppenbasierten Programmen zur Verbesserung sozialer Fertigkeiten bei Schulkindern mit Autismus ein. Es können jedoch keine randomisierte Studien identifiziert werden. Keine der hier eingeschlossenen Studien wird im vorliegenden HTA-Bericht miteinbezogen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass viele dieser Studien zeigen, dass bestimmte Fertigkeiten durch die Programme verbessert werden, diese

Verbesserung jedoch auf die Bereiche beschränkt bleibt, die direkt und explizit vermittelt werden. Es kann nicht konsistent gezeigt werden, dass die im experimentellen Setting erworbenen Fertigkeiten auch in den Alltag der Kinder übertragen werden. Die Autoren sind auf der Basis der Auswertung kleiner Studien mit vorläufigen Ergebnissen der Ansicht, dass gruppenbasierte Programme zur Verbesserung sozialer Fertigkeiten nützliche Interventionen sein können.

### 6.5.2.5 Ergebnisse der Leitlinien

Zusätzlich erfolgte eine Suche nach evidenzbasierten Leitlinien zur Behandlung des Autismus, in denen Frühinterventionen beurteilt werden. Die Leitlinien werden in einschlägigen Leitliniendatenbanken recherchiert.

Lediglich drei aktuelle evidenzbasierte Leitlinien können identifiziert werden.

#### **DGKJP<sup>24</sup>**

In der Leitlinie „Tiefgreifende Entwicklungsstörungen“ der DGKJP wird empfohlen, die Behandlung so früh wie möglich zu beginnen und über längere Zeiträume durchzuführen. Bezüglich der zu wählenden Therapieform empfiehlt die Leitlinie, dem Einsatz verhaltenstherapeutischer Techniken (verstärkerorientiertes Training, Üben von Alltagssituationen anhand von Spielmaterial, Elemente des Rollenspiels auch in Gruppen) einen besonderen Stellenwert zukommen zu lassen. Kognitive Verhaltensmodifikation werden mit dem Evidenzlevel IV (die Evidenzeinteilung bleibt unklar, vermutlich sind Beobachtungsstudien gemeint) bei den begabteren autistischen Patienten zur Verbesserung der Selbstkontrolle und der Kontaktfähigkeit (z. B. Therapieprogramme, die auf den Abbau von Theory-of-mind-Defiziten abzielen) empfohlen. Verhaltenstherapie und Aufbau sozialer Kompetenzen können nach Ansicht der Autoren die Kommunikation verbessern und exzessives, störendes Verhalten abbauen. Hier wird explizit auf die Therapie nach Lovaas (ABA) mit dem Evidenzlevel I (vermutlich basierend auf mehreren RCT) verwiesen. Die Förderung der Selbständigkeit im lebenspraktischen Alltagsbereich, im Spielverhalten unter Betonung von Interaktionselementen (z. B. Instruktionssysteme wie TEACCH) wird mit dem Evidenzlevel II (vermutlich nicht-randomisierte kontrollierte Studien), die Verbesserung der sozialen Fertigkeiten und der Kommunikationsfähigkeiten durch Aktivitäten mit Gleichaltrigen mit dem Evidenzlevel IV belegt. Kontraindiziert seien psychodynamische, aufdeckende Vorgehensweisen.

#### **Scottish intercollegiate network (SIGN)<sup>97</sup>**

Diese Leitlinie wird 2007 vom SIGN entwickelt.

Unter dem Themenfeld „Elternbasierte Interventionen“ wird angegeben, dass ein Cochrane-Review unzureichende Evidenz für die Wirksamkeit von elternbasierten Interventionen bei Kindern im Alter von einem bis sechs Jahren mit Autismus findet. Auf der Basis eines RCT und einer kontrollierten Studie wird jedoch empfohlen, den Einsatz elternbasierter Interventionen zu erwägen, da damit Familien geholfen werden könne, mit ihrem Kind besser zu kommunizieren sowie die Zufriedenheit und Gesundheit der Eltern verbessert werden könne.

Mit der Empfehlungsstärke D (nicht-analytische Studien, Fallserien oder Expertenmeinungen) wird auf der Basis einzelner Studien empfohlen, Interventionen zur Förderung der Kommunikation wie JA oder SP zur Verbesserung der frühen Kommunikation anzuwenden.

Im Themenfeld intensiver verhaltensbasierter Programme wird das Lovaas-Programm als einziges gut evaluiertes Frühinterventionsprogramm erwähnt. Unter Verweis auf den systematischen Review von Bassett<sup>8</sup>, werden jedoch die schweren methodischen Probleme der verfügbaren Studien zu diesem Programm erwähnt und bemerkt, dass die Studien aus der Lovaas-Gruppe möglicherweise Kinder mit high functioning-Autismus eingeschlossen haben, was die Verallgemeinerbarkeit der Studien insgesamt einschränkt. Insbesondere könne keine Beziehung zwischen einem spezifischen Programm intensiver verhaltensbasierter Intervention und dem Erreichen eines normalen Funktionsniveaus hergestellt werden. Mit dem höchsten Empfehlungsgrad A (mindestens eine Metaanalyse, systematischer Review oder mehrere hochwertige RCT mit konsistenten Ergebnissen) wird em-

pföhlen, das Lovaas-Programm nicht so darzustellen, das es zu einem normalen Funktionsniveau führt.

Verhaltensbasierte Interventionen sollen laut Leitlinie (mit Empfehlungsstärke B, dies bedeutet Fall-Kontroll-, Kohortenstudien, Metaanalysen von solchen Studien oder abgeleitete Evidenz aus RCT) jedoch bei Kindern mit Autismus erwogen werden, um die Symptommfrequenz und -stärke spezifischer Verhaltensweisen zu verringern und die Entwicklung von Anpassungsfähigkeiten zu verbessern. Zur Behandlung von Schlafstörungen werden ebenfalls verhaltenstherapeutische Verfahren empfohlen (ohne Empfehlungsstärke).

Eine klare Empfehlung, welches Frühinterventionsprogramm zu bevorzugen sei, wird in der Leitlinie nicht gegeben.

### **Ministries of Health and Education New Zealand 2008**

*Ministries of Health and Education New Zealand: Draft Evidence-Based Guideline for Autism Spectrum Disorder. Wellington: Ministry of Health*

Es werden keine eindeutigen Empfehlungen zur Anwendung spezifischer Therapien gegeben, jedoch ausführlich die Inhalte sinnvoller Therapien beschrieben. Die Leitlinie betont, dass ein individuelles Vorgehen bei betroffenen Kindern sinnvoll sei und verschiedene Kinder unterschiedlich intensive Interventionen benötigen. Die Befürworter von stark strukturierten Interventionen, die auf dem DTT-Prinzip beruhen, seien der Ansicht, dass mittels einer intensiven Intervention und einer Intensität von mindestens 40 Stunden pro Woche in einer 1 : 2-Betreuung eine Heilung (recovery) erreicht werden könne. Diese Behauptung sei nicht durch wissenschaftliche Evidenz gestützt, da es keine definitive Heilung des Autismus gebe und keine einzelne Strategie exklusiv verwendet werden solle, um allen Bedürfnissen der Kinder mit Autismus zu entsprechen. Wirksame Programme sollten nach Meinung der Autoren ein breites Spektrum an Vorgehensweisen verwenden.

Moderne verhaltensbasierte Programme (contemporary ABA) würden im Unterschied zu den traditionellen ABA-Interventionen eher in naturalistischen Settings durchgeführt und achten mehr auf die Verallgemeinerbarkeit des Erlernten. Es gebe gute Evidenz, dass die breiter definierten Prinzipien der ABA-Therapie von Eltern, Lehrern, Familienmitgliedern und anderen angewendet werden können, wenn eine adäquate Ausbildung erfolge.

Die Leitlinie stellt (mit Empfehlungsstärke A, gleichbedeutend mit guter Evidenz, basierend auf einer bedeutenden Zahl hochwertiger Studien mit einem geringen Risiko von Verzerrungen) fest, dass keine einzelne Frühintervention wirksamer sei als eine andere und betont die Notwendigkeit des Einbezugs der Familie sowie der natürlichen Umgebung der betroffenen Kinder.

### **6.5.2.6 Nicht-berücksichtigte Literatur – klinischer Teil**

Die nach dem Primärscreening ausgeschlossene Literatur ist im Literaturverzeichnis, Abschnitt 7.3 „Ausgeschlossene klinische Literatur“, aufgelistet.

### **6.5.2.7 Ökonomischer Teil**

Für den ökonomischen Teil wird eine Studie eingeschlossen:

1. 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. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2007; 48(8): 803-812.

Diese beschreibt eine EIBI und geht dabei auch kurz auf die Kosten der Intervention ein.

### 6.5.2.8 Ergebnisse der Studie zum ökonomischen Teil

Tabelle 15: Auswertung von Magiati et al. (2007)<sup>63</sup>

<b>Autoren</b>	Magiati I, Charman T, Howlin P <sup>63</sup>
<b>Titel</b>	A two-year prospective follow-up study of community-based early intensive behavioural intervention and specialist nursery provision for children with autism spectrum disorders
<b>Journal</b>	Journal of Child Psychology and Psychiatry; 2007; 48:8, S. 803 bis 812
<b>Technologie</b>	Autismusspezifische schulbasierte Kinderbetreuung oder häusliche EIBI, jeweils betreut in Gruppen
<b>Setting</b>	Vereinigtes Königreich, London und Umgebung, schulbasierte Kinderbetreuung und häusliche EIBI
<b>Studienfrage</b>	Vergleich der Ergebnisse von autismusspezifischer Kinderbetreuung und EIBI nach 2 Jahren
<b>Perspektive</b>	Indirekt Familie
<b>Gesundheitsökonomischer Studientyp</b>	Kosten-Konsequenz-Analyse
<b>Studienpopulation</b>	Anfänglich 63 Kinder, davon 44 Kinder ausgewertet (Ausschlussgründe werden berichtet). Alter von 23 bis 53 Monaten Diagnose von Autismus/ASD 28 für häusliche EIBI und 16 für autismusspezifische Kinderbetreuung Entscheidung für die jeweilige Behandlung wird vor Studieneinschluss getroffen
<b>Zeitraum</b>	Erster Erhebungszeitpunkt Juli 1998 bis April 2000; zweiter Zeitpunkt 23 bis 27 Monate später
<b>Klinische Analyse</b>	Für die klinische Auswertung der Studie siehe Kapitel 6.5.2.2 „Ergebnisse der Primärstudien“
<b>Gesundheitsökonomische Analyse</b>	
<b>Primärer gesundheitsökonomischer Endpunkt</b>	Jährliche Behandlungskosten
<b>Direkte Kosten</b>	Von 21 Kindern werden die Kosten von die lokale Bildungsbehörde übernommen. Kosten berichtet durch Eltern: 5 der EIBI-Programme kosten GBP 15.000 oder weniger pro Jahr 15 der EIBI-Programme kosten GBP 15.000 bis GBP 20.000 pro Jahr 5 der EIBI-Programme kosten GBP 20.000 bis GBP 30.000 pro Jahr Für 1 Kind sind die Kosten unbekannt Die meisten betreuten Schulprogramme kosten GBP 15.000 bis GBP 20.000 pro Jahr, 2 kosten GBP 20.000 bis GBP 25.000 pro Jahr und 3 GBP 25.000 bis GBP 30.000 pro Jahr
<b>Indirekte Kosten</b>	Nicht berichtet
<b>Kostenadjustierung</b>	Keine berichtet
<b>Verbindung Kosten und Effektivität</b>	Es erfolgt keine Verknüpfung
<b>Diskontierung</b>	Keine
<b>Statistische Analyse</b>	Keine
<b>Sensitivitätsanalyse</b>	Keine
<b>Ergebnisse</b>	Keine gesundheitsökonomischen Ergebnisse berichtet
<b>Schlussfolgerungen der Autoren</b>	EIBI ist vorteilhaft für einige Kinder. Die Ergebnisse der intensiven Kinderbetreuung sind vergleichbar. Ergebnisse unterstützen Annahme, dass keine einzelne Behandlung allgemein besser im Vergleich zu anderen.
<b>Interessenkonflikt</b>	Finanzierung der ersten Phase durch: Action Research Erstautor finanziell unterstützt durch: Greek NATO-Stipendium, British Federation of Women Graduates, Central Research Fund (University of London), Greek State Scholarship Fund

ASD = Autism spectrum disorders. EIBI = Early intensive behavioural intervention. GBP = Britisches Pfund. NATO = North Atlantic Treaty Organization

### Methodischer Kommentar

Die beiden Gruppen entstehen durch die Entscheidung der Eltern für eine der beiden betrachteten Behandlungsarten, weshalb die Gruppen nicht zufällig sind. Deshalb erfolgt ein Abgleich der Gruppen. Die Vergleichsgruppen sind durch die natürliche Entscheidung der Eltern entstanden. Beide Therapien sind angewandte Behandlungen für autistische Kinder.

Die erhaltenen Wirksamkeitsdaten werden nicht mit den Kostendaten verknüpft. Die berichteten Kosten scheinen nur die reinen direkten Ausgaben für die Behandlung zu enthalten. Weitere Kosten (z. B. indirekte Kosten, Kosten für Material, Umbauten, Heil- und Hilfsmittel usw.) werden nicht berichtet. Unter anderem weil beide Alternativen in verschiedenen Settings stattfinden, werden sich diese nicht-berichteten Kosten aber sehr wahrscheinlich unterscheiden. Die angegebenen Kosten werden nur von den Eltern der Kinder mitgeteilt. Sie werden nicht adjustiert oder diskontiert, obwohl zu verschiedenen Zeitpunkten gestartet sowie jeweils ein 23- bis 27-monatiger Zeitraum betrachtet wird.

Aufgrund vieler Limitationen sind die gesundheitsökonomischen Erkenntnisse der Studie für weiterführende Aussagen komplett ungeeignet. Die Kosten werden auf der Basis der Informationen der Eltern einfach nur genannt. Weitere Angaben fehlen komplett. Es wird keine Aussage über die Erhebungsweise oder die darin enthaltenen (vermutlich unterschiedlichen) Leistungen gemacht. Es bleibt unklar, wann die Kosten erhoben werden oder was sie enthalten. Weiterhin werden diese Kosten nicht mit den klinischen Ergebnissen verknüpft. Es fehlt also jegliche Angabe über das klinische Ergebnis in Zusammenhang mit den dafür aufgewendeten Kosten.

### 6.5.2.9 Nicht-berücksichtigte Literatur – ökonomischer Teil

Die nach dem Primärscreening ausgeschlossene Literatur ist im Literaturverzeichnis, Abschnitt 7.4 „Ausgeschlossene ökonomische Literatur“, aufgelistet.

### 6.5.2.10 Ethischer/rechtlicher/sozialer Teil

Für den ethischen/rechtlichen/sozialen Teil konnte keine Studie identifiziert werden. Deshalb werden an dieser Stelle die wichtigsten rechtlichen und ethischen Ergebnisse deskriptiv dargestellt.

Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Autismus kann die Frage der Geschäftsfähigkeit sowie in Folge dessen die Frage der Vorsorgevollmacht bzw. der Betreuung von besonderer ethischer und juristischer Bedeutung sein. Die Geschäftsfähigkeit einer Person ist die Fähigkeit, rechtlich bindende Willenserklärungen abzugeben und dadurch zum Beispiel wirksame Verträge zu schließen. Unbeschränkt geschäftsfähig ist in Deutschland gemäß §§ 104, 106 Bürgerliches Gesetzbuch (BGB) grundsätzlich jede Person, die volljährig ist, die also das 18. Lebensjahr vollendet hat. Personen unter 18 Jahren sind zwar gemäß § 1 BGB rechtsfähig, das heißt sie können Inhaber vom Rechten und Pflichten sein, die Ausübung dieser Rechte und Pflichten obliegt jedoch dem jeweiligen Sorgeberechtigten, der gemäß § 1.626 BGB die Personen- und Vermögenssorge für einen Minderjährigen ausübt. Dies können entweder die Eltern oder ein gerichtlich bestellter Vormund sein. Bei der Ausübung des Sorgerechts für minderjährige Personen spielt es rechtlich keine Rolle, ob diese unter einer Krankheit, wie beispielsweise Autismus, leiden oder nicht.

Aber auch erwachsene Personen können in bestimmten Fällen keine wirksamen Rechtsgeschäfte vornehmen, denn trotz ihrer Volljährigkeit ist eine Person gemäß § 104 Nr. 2 BGB geschäftsunfähig, wenn sie sich nicht nur vorübergehend in einem „die freie Willensbestimmung ausschließenden Zustand krankhafter Störung der Geistestätigkeit befindet“. Dieser Zustand dürfte bei vielen Autisten bei einem gewissen Grad der Erkrankung erreicht sein, was im Zweifelsfall durch ein fachärztliches Gutachten festzustellen ist. Geschäftsunfähige Autisten können daher selbst keine Rechtsgeschäfte tätigen, also beispielsweise keine Verträge abschließen oder kündigen. Selbst wenn sie entsprechende Wünsche äußern, hat dies keine rechtliche Wirkung, da gemäß § 105 Nr. 1 BGB die Willenserklärung eines Geschäftsunfähigen nichtig ist. Dennoch gibt es eine Vielzahl von rechtlichen Angelegenheiten, die im Leben eines Autismuskranken zu regeln sind, wie beispielsweise der Abschluss

von medizinischen Versorgungsverträgen oder Sozialversicherungs- und Bankangelegenheiten. Um trotzdem eine Teilnahme des Autismuserkrankten am Rechtsleben sicherzustellen, wurden vom Gesetzgeber zwei verschiedene Instrumentarien geschaffen:

Zum einen besteht theoretisch die Möglichkeit der Vertretung durch eine vom Autismuskranken privatrechtlich bevollmächtigte Person, die als Bevollmächtigter des Erkrankten auftritt und die gemäß §§ 164 ff. BGB berechtigt ist, sämtliche Rechtsgeschäfte für ihn abzuschließen. Wichtig dabei ist, dass eine solche Vorsorgevollmacht, da sie selbst auch ein Rechtsgeschäft darstellt, zu einem Zeitpunkt ausgestellt wird, zu dem der Autismuskranke die volle Geschäftsfähigkeit besitzt. Dieser Vorgehensweise kommt also nur bei Erkrankten in Frage, die zumindest zeitweise geistig im Zustand der vollen Geschäftsfähigkeit sind. Zudem kann es sinnvoll sein, die Vorsorgevollmachterklärung von einem Notar beurkunden zu lassen, um der Vollmachtsurkunde gegenüber Dritten, insbesondere Behörden, eine größere Beweiskraft zu geben.

Da im Fall des Autismus die Krankheit in der Regel bereits während der Minderjährigkeit auftritt und nahtlos in der Zeit der Volljährigkeit fortbesteht, hat ein Autismuskranker normalerweise keine Möglichkeit, rechtswirksam einen privaten Bevollmächtigten zu bestellen. Trotzdem gibt es auch gerade in diesen Fällen eine weitere Möglichkeit, wie wirksame Rechtsgeschäfte für den Autisten abgeschlossen werden können. Hier greift das staatliche Betreuungsrecht ein, denn gemäß § 1.896 Abs. 1 BGB erhält ein Volljähriger durch das Vormundschaftsgericht einen Betreuer, wenn er „auf Grund einer psychischen Krankheit oder einer körperlichen, geistigen oder seelischen Behinderung seine Angelegenheiten ganz oder teilweise nicht besorgen“ kann und kein privater Bevollmächtigter existiert. Ein solcher Betreuer (früher: Vormund) ist gemäß § 1.902 BGB zur umfassenden rechtlichen Vertretung des Betroffenen berechtigt. Die Auswahl des Betreuers obliegt dabei dem Vormundschaftsgericht, wobei die Wünsche des Betreuten zu berücksichtigen sind und häufig nahe Angehörige ehrenamtlich ernannt werden. Im Normalfall führen die Eltern, die sich bereits um einen minderjährigen Autisten rechtlich gekümmert haben, nun diese Rolle als amtlich bestellte Betreuer für den Volljährigen fort. In besonderen Fällen können aber auch fachkundige fremde Personen, wie beispielsweise Rechtsanwälte, zu bezahlten Betreuern ernannt werden. Zwar kann ein Betreuer den Betreuten grundsätzlich in allen rechtlichen Angelegenheiten vertreten, dennoch bedarf ein Betreuer bei besonders wichtigen Angelegenheiten, wie zum Beispiel bei freiheitsentziehenden Maßnahmen oder schweren medizinischen Eingriffen, der Genehmigung des Vormundschaftsgerichts. Eine solche richterliche Zustimmung für schwerwiegende Maßnahmen benötigt im Übrigen auch ein durch den Erkrankten privatrechtlich Bevollmächtigter.

Ein weiterer Aspekt neben der Vertretung des Betroffenen mit Autismus ist seine Deliktfähigkeit, also die zivilrechtliche Haftung für Schäden, die durch ihn verursacht werden. Grundsätzlich ist gemäß §§. 823 ff. BGB jede Person ab einem Lebensalter von sieben Jahren für die durch sie verursachten Schäden verantwortlich und hat dafür Schadensersatz zu leisten. Allerdings gilt dies gemäß § 827 BGB nicht für eine Person, „die in einem die freie Willensbestimmung ausschließenden Zustand krankhafter Störung der Geistestätigkeit einem anderen Schaden zufügt.“ Betroffene mit Autismus sind daher ab einem gewissen Krankheitsgrad von der Haftung für durch sie angerichtete Schäden befreit. Um das Schadensopfer in einem solchen Fall nicht völlig ohne Ersatz zu belassen, kommt in bestimmten Fällen gemäß § 832 BGB eine zivilrechtliche Haftung des Aufsichtspflichtigen in Betracht. Eine solche Aufsichtspflicht kann kraft Gesetz, zum Beispiel bei den Eltern und bei einem Betreuer oder kraft Vertrag, wie beispielsweise bei einem Pflegeheim, begründet werden. Allerdings ist die Aufsichtspflicht über eine erwachsene Person sehr viel schwächer als bei einem Kind, um die persönliche Entscheidungsfreiheit des Beaufsichtigten nicht unnötig einzuschränken. Eine Verletzung der Aufsichtspflicht ist daher bei erwachsenen Autismuskranken nur selten nachzuweisen, so dass eine Dritthaftung des Aufsichtspflichtigen eher die Ausnahme bildet und ein Schadensopfer keinen Schadensersatz verlangen kann. Eine Ausnahme besteht nur in den Fällen, in denen der deliktunfähige Schädiger, also der Autismuskranke, über ein größeres Vermögen verfügt. In einen solchen Fall kann der Geschädigte dennoch aus Gründen der Billigkeit gemäß § 829 BGB erfolgreich Schadensersatz verlangen, so dass der durch einen Autismuskranken verursachte Schaden nicht in allen Fällen dem Schadensopfer allein zur Last fällt.

Im Zentrum der ethischen Diskussion stehen die Einschränkung der Entscheidungs- bzw. Einwilligungsfähigkeit von Patienten mit Autismus und die resultierenden möglichen Einschränkungen der Selbstbestimmung. Hier sind Betreuer und Angehörige angehalten, die Willensbekundungen der Betroffenen zu registrieren und eine Selbstbestimmung weitestgehend zu ermöglichen. Dies gilt im Besonderen natürlich auch für die Teilnahme an Studien. Die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes legt die ethischen Grundsätze für medizinische Forschung an Menschen fest<sup>80</sup>. Danach müssen potentielle Teilnehmer im Vorfeld einer Studienteilnahme unter anderem über Ziele, Methoden und Risiken aufgeklärt werden. Die Teilnahme an Studien ist freiwillig und kann jederzeit beendet werden, was gerade bei langfristigen Studien für verhaltens- und fertigkeitenbasierten Interventionen problematisch ist. Die Deklaration legt besonderes Augenmerk auf die Forschung an Personen, die aufgrund physischer oder mentaler Einschränkungen nicht in der Lage sind, selbständig über eine Studienteilnahme zu entscheiden. In diesen Fällen muss das Einverständnis von den gesetzlichen Vertretern eingeholt werden<sup>80</sup>.

Ein weiterer juristisch-ethischer Aspekt betrifft die möglichen Risiken der Studienteilnahme. Klinische Forschung muss immer abwägen zwischen möglichen Risiken und Nutzen. Insbesondere gilt dies für Forschung an Personen, die nicht autonom über Teilnahme bzw. Beendigung der Teilnahme an einer Studie entscheiden können. Allerdings gibt es keine klaren Leitlinien für solche Risiko-Nutzen-Abwägungen. Obwohl Nebenwirkungen bei den in diesem Bericht behandelten Konzepten kaum relevant sind, sollte dennoch eine Risiko-Nutzen-Abwägung vorgenommen werden.

Die gesetzliche Intention in Deutschland ist eine ausreichende und zweckmäßige Versorgung aller Patienten im Rahmen der ökonomischen Möglichkeiten (§ 12 SGB V). Dies beinhaltet auch eine qualitative und gleiche Versorgung unabhängig von z. B. sozialen, ökonomischen und geografischen Gegebenheiten. Eine sich aufdrängende Frage ist daher, ob die Durchführung der Behandlungen im Speziellen und sogar die Erstattung der Kosten des Autismus im Allgemeinen gesamtgesellschaftliche Aufgaben darstellen oder inwieweit diese (nicht nur finanzielle) Verantwortung der einzelnen Familie zuzurechnen ist. Die betrachteten Interventionen sind insbesondere vor dem Hintergrund, dass sie für die Patienten nur ein sehr geringes Nebenwirkungsrisiko bergen und damit eine Verbesserung der Situation wahrscheinlich ist, sehr interessant. Allerdings ist eine landesweite Versorgung im heimatischen Umkreis wegen fehlender personeller und materieller Ressourcen problematisch. Dies gilt im Besonderen auch für die Bildungseinrichtungen in Deutschland. Es existiert hierzulande keine spezielle Ausbildung die zur Betreuung von Kindern mit Autismus qualifiziert, was eine optimale Versorgung und Ausbildung der Kinder mit Autismus erheblich erschwert. Dieses Defizit drückt sich auch darin aus, dass viele Patienten in psychiatrischen Einrichtungen versorgt oder sogar als geistig behindert eingestuft werden. Den Schulen gelingt es, auch aufgrund des fehlenden Personals, nicht, die Kinder optimal zu fördern. Nach Expertenmeinung sind eine Integration und der Umgang mit anderen Kindern das Förderlichste für die Patienten. Das notwendige Umfeld und die erforderliche Betreuung werden in den meisten Schulen derzeit nicht bereitgestellt.

Aus Sicht der Angehörigen wird eine optimale Versorgung meistens in einer Betreuung im häuslichen Umfeld gesehen. Dadurch wird eine persönlichere Betreuung möglich und die Versorgungssituation in anderen Einrichtungen legt diesen Schritt sowieso nahe. Die damit verbundenen rechtlichen Fragestellungen sind bereits dargestellt. Problematisch ist dieses durchaus verständliche Vorgehen, wenn die Versorgung von Betroffenen mit Autismus dadurch eingeschränkt wird. Dies kann z. B. eintreten, wenn die betreuenden Eltern aus Altersgründen diese Aufgabe nicht mehr wie gewünscht erfüllen können. Eine Überprüfung der Versorgungssituation ist nicht nur aus diesem Grund unverzichtbar. Weiterhin sollte durch die Angehörigen für solche Fälle frühzeitig vorgesorgt werden, indem Regelungen dafür vorher getroffen werden. Rechtliche Angelegenheiten sind am besten durch eine spezielle Verfügung zu regeln. An dieser Stelle ist im Voraus zu bedenken, dass jede Veränderung in der konkreten Betreuungssituation des Betroffenen mit Autismus mit großen Umstellungsschwierigkeiten verbunden ist.

Bezüglich sozialer Aspekte werden keine Publikationen identifiziert, die sich speziell mit sozialen Fragestellungen verschiedener verhaltens- und fertigkeitenbasierter Interventionen bei autistischen Kindern beschäftigen. Eine besondere hervorgehobene soziale Fragestellung ist bei der Bearbeitung auch nicht hervorgetreten. Allerdings spielen soziale Fragestellungen natürlich immer bei anderen

Kapiteln eine wichtige Rolle. So ist z. B. die Epidemiologie nicht unabhängig von der Bevölkerungsentwicklung zu betrachten und auch ethisch/juristische Fragen bedingen immer eine Betrachtung vor dem Hintergrund der sozialen Wirklichkeit.

#### **6.5.2.11 Nicht-berücksichtigte Literatur – ethischer/rechtlicher/sozialer Teil**

Die nach dem Primärscreening ausgeschlossene Literatur ist im Literaturverzeichnis, Abschnitt 7.5 „Ausgeschlossene ethische/rechtliche/soziale Literatur“, aufgelistet.

## **6.6 Diskussion**

Ein wesentliches Ziel von Frühinterventionen beim Autismus ist die Förderung einer Entwicklung, die sich dem Optimum der Möglichkeiten der betroffenen Kinder und der normalen Entwicklung so weit wie möglich annähert und auch nach Beendigung der Intervention positive Auswirkungen auf die Entwicklung beibehält. Diese Frühinterventionen sollen in einer kritischen Lebensphase stattfinden, die eine Zone der Modifizierbarkeit darstellt, in der die Art, Intensität und Angemessenheit der Intervention den größtmöglichen positiven Einfluss auf die Entwicklung ausübt. Langzeitstudien ergeben Hinweise, dass Interventionen länger andauernde neurobiologische und Verhaltensänderungen bewirken können sowie frühe Erfahrungen eine kritische Rolle in der Gestaltung der Hirnarchitektur und -funktion haben<sup>22</sup>.

Obgleich schon in frühen Studien eine Korrelation der Dauer und Intensität der Frühintervention beim Autismus mit Behandlungsergebnissen gezeigt werden kann, gibt es bisher nur wenige Forschung zur Beziehung zwischen der Art der Frühintervention und Behandlungsergebnissen. Weiterhin besteht Forschungsbedarf in der Herausarbeitung spezifischer Aspekte von Frühinterventionen, die mit der Wirksamkeit bei bestimmten Populationen von Betroffenen verbunden ist. Dies ist insbesondere bedeutsam vor dem Hintergrund der zunehmenden Zahl von Kindern, die die Diagnose des Autismus erhalten und der beträchtlichen Versorgungskosten, die möglicherweise durch eine effektive Frühintervention reduziert werden könnten.

Eine zentrale Studie der Gruppe um Lovaas<sup>59</sup> konnte bei einer bedeutenden Zahl der Kinder, die eine umfassende, intensive lang dauernde Frühintervention mit Beginn vor dem vierten Lebensjahr erhalten, eine signifikante funktionelle Verbesserung nachweisen. Neun von 19 Kindern, die eine intensive verhaltensanalytische Intervention auf der Basis des Lovaas-Modells für mindestens zwei Jahre bekommen, haben im Alter von sechs Jahren Ergebnisse im kognitiven und sprachlichen Bereich, die dem normalen Altersstand entsprechen. Im Gegensatz dazu haben Kinder, die in den Kontrollgruppen, die Interventionen in geringerer Intensität oder typische in den USA verfügbare Behandlungen erhalten, nur geringe Verbesserungen in ihrer Entwicklung. Diese frühen Studien zur Lovaas-Methode haben jedoch keine kontemporäre Kontrollgruppe oder waren nicht-randomisiert. In den späteren Studien können die Ergebnisse der Studie von Lovaas<sup>59</sup> nicht in vollem Ausmaß erreicht werden. Die Ergebnisse variieren zudem stark zwischen den verschiedenen Studien, was auf methodischen Faktoren wie der Zuweisung der Kinder zu den Behandlungs- und Kontrollgruppen, auf fehlender Verblindung bei Ergebnis-Rating, aber auch auf der unterschiedlichen Ausbildung der Therapeuten und Unterschieden in der Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) beruhen kann.

Auf der Basis der in diesem HTA ausgewerteten systematischen Reviews und der seit 2000 veröffentlichten Primärstudien können verhaltensanalytische Interventionen basierend auf dem Lovaas-Modell weiterhin als die am besten empirisch abgesicherten Frühinterventionen angesehen werden. Die Studien legen nahe, dass Vorschulkinder mit Autismus durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen (expressive Sprache, Sprachverständnis und Kommunikation) erreichen können. Die Kernsymptome des Autismus erscheinen daher durchaus einer frühen Behandlung zugänglich. Es bleibt jedoch unklar, welche Mindestintensität notwendig ist und welche Wirkkomponenten für die Ergebnisse verantwortlich sind. Zudem gibt es keine solide direkte Evidenz für eine Überlegenheit eines frühen Beginns der Intervention. Eine gute Wirksamkeit intensiver, verhaltensbasierter Program-



me nach dem Lovaas-Modell scheint besonders dann vorzuliegen, wenn sie klinikbasiert durchgeführt werden. Ein Elterntaining ist hinsichtlich der Verbesserung der Kommunikation besser als eine Routinebehandlung, in der eine Mischung von Therapieelementen angewendet wird.

Für andere umfassende Frühinterventionen liegt wenig hochwertige Evidenz vor. Auch für das PECS und das RPMT, die im Grunde keine umfassenden frühen, sondern theoriegeleitete zusätzliche Interventionen darstellen, liegen wenige Hinweise vor, dass die in den Studien beobachteten Vorteile in der sozialen Kommunikation und der Sprache in den Alltag der Kinder hinein verallgemeinert werden können.

Die Studienergebnisse sind im Kontext der deutlichen methodischen Limitationen der Studien zu betrachten. Die meisten Studien sind vergleichsweise kurz und haben teilweise kein verblindetes Ergebnis-Rating. In vielen Fällen wird die Einhaltung therapeutischer Regeln (Manualtreue) nicht erhoben. Es werden zwar zumeist standardisierte Ergebnisparameter verwendet, jedoch sind die zur Messung des IQ angewendeten Wechsler-Intelligenzskalen für Kinder mit Autismus nur bedingt geeignet und können zu Verzerrungen, insbesondere einer Unterschätzung der Intelligenz beitragen. An verschiedenen Stellen wird allerdings betont, dass ein hochwertiges Design eines RCT bei Frühinterventionen zum Autismus nicht immer möglich ist<sup>92</sup>. Die für die interne Validität notwendige Standardisierung und Rigidität der RCT kann beispielsweise mit der erforderlichen Flexibilität kontrastieren, die in der Behandlung notwendig ist, um auf die Variation an Verhaltensweisen und Problemen der Kinder zu reagieren. Zudem lassen sich Eltern oft nicht für eine lang andauernde randomisierte Studie gewinnen, in der andere Variablen konstant gehalten werden. Von vielen Eltern werden im Laufe der Zeit verschiedene andere Interventionen in Anspruch genommen, die zu einer Kontamination bzw. zur Verwässerung von Gruppenunterschieden führen können.

Insgesamt ist die geringe Zahl an hochwertigen randomisierten Studien bei Kindern mit Autismus auffällig, die zur Beantwortung relevanter Fragen zur Wirksamkeit und zur Auswahl der therapeutischen Strategien herangezogen werden können. Zudem wird in keiner Studie untersucht, ob spezifische Nebenwirkungen als Auswirkung der Therapie auftreten. Ein weiteres Problem ist die Vergleichbarkeit der in diesem HTA evaluierten Interventionen. Nur der ABA/IBT-Ansatz nach Lovaas sowie umfassende Elterntrainings- und interventionsprogramme lassen sich im Sinn der Horner-Taxonomie als umfassende verhaltenstherapeutische Interventionen bezeichnen<sup>39</sup>. Einerseits sind sowohl PECS, RPMT als auch SP und JA Interventionen, die jeweils auf spezifische Defizite oder problematische Verhaltensweisen beim Autismus fokussieren, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens unerwünschter Verhaltensweisen auf jeweils unterschiedlicher theoretischer Basis zu verringern suchen und die Vielfalt des kindlichen Erlebnisraums erweitern möchten. Andererseits basieren sie nicht vollständig auf einer umfassenden Funktionsdiagnostik und werden nicht notwendigerweise im gesamten Tagesablauf des Kindes angewendet. Entsprechend wird häufig untersucht, ob sie im Vergleich zu anderen spezifischen Interventionen (die auch die IBT einschließen) zusätzlichen Nutzen aufweisen.

Viele häufig praktizierte Frühinterventionsprogramme beim Autismus mit einem umfassenden Anspruch werden nicht mittels hochwertiger Studien untersucht. Dies liegt zum einen daran, dass RCT zu komplexen Interventionen sehr aufwändig sind. Zum anderen erlaubt die gesamte Evaluation eines Behandlungspackets nicht das Herausarbeiten der wirksamen und für die Verbesserung der Verläufe verantwortlichen Bestandteile<sup>92</sup>. Zur, insbesondere in den USA verbreiteten, TEACCH-Methode, zum LEAP-Programm und anderen Ansätzen konnten für diesen HTA keine Studien identifiziert werden. Die Vermarktung einzelner Interventionen in den USA erschwert die Vergleichbarkeit sowie die Untersuchung der Wirkfaktoren. Deren Kenntnis ist aber letztlich für eine Individualisierung der Behandlungsstrategien und für eine Zusammenstellung eines, auf die teilweise heterogenen Bedürfnisse von Kindern mit Autismus zugeschnittenen, Angebots von Autismuszentren in Deutschland von großer Bedeutung. In den Studien können zwar Interventionen mit einer Kombination verhaltenstherapeutischer und entwicklungspädagogischer Elemente bei etlichen Kindern gute kurz- und langfristige Ergebnisse in Bezug auf die kognitiven und kommunikativen Fertigkeiten sowie die Verhaltensprobleme erreichen, allerdings lässt der Mangel an hochwertigen vergleichenden Studien bisher keine solide Antwort auf die Frage zu, welche Frühintervention bei welchen Kindern mit Autismus am wirksamsten ist. Auch bezüglich der in der Horner-Taxonomie angesprochenen Systemver-

änderung kann lediglich gefolgert werden, dass Kontakte mit Gleichaltrigen zu fördern sind, dass spezifische Elterninterventionen zur Generalisierung des in der Therapie Erlernten notwendig erscheinen. Die Wahrscheinlichkeit günstiger Outcomes steigt, wenn Schule und Elternhaus mit den therapeutischen Prinzipien vertraut sind und die Ressourcen der betroffenen Kinder aktivieren, ohne lediglich die Defizite in den Mittelpunkt zu stellen.

In der Routineversorgung von Kindern mit Autismus werden häufig sogenannte eklektische Interventionen angeboten. Diese Interventionen schließen unterschiedliche Bestandteile ein - es gibt kein einheitliches Design oder Modell. Sie werden häufig im öffentlichen Schul- oder Kindergartensystem genutzt und können flexibel an die individuellen Bedürfnisse der Kinder angepasst werden. Sie basieren jedoch nicht auf einem einheitlichen theoretischen Modell und sind weniger strukturiert als die spezifischen Interventionen. Angewendet werden oft Vorgehensweisen, die von einem theoretisch fundierten Behandlungsmodell ausgehen, darin zusätzliche Bausteine integrieren und so an die Bedürfnisse der Kinder und der Familie angepasst werden. Die hier ausgewerteten Studien lassen teilweise erheblichen Zweifel an der Wirksamkeit dieser eklektischen Interventionen zurück. Auch vor diesem Hintergrund ist weitere Forschung zu Wirkfaktoren von Frühinterventionen notwendig. Nötig sind insbesondere multizentrische Studien mit verblindeter Erhebung der Ergebnisparameter und möglichst zufälliger Zuordnung zu den Behandlungsgruppen. Nur dann können Selektionseffekte minimiert werden.

Inwieweit die im deutschen Raum angewendeten Interventionen den in den Studien untersuchten Therapien oder Teilen davon entsprechen, kann nur unzureichend beurteilt werden. Zur häufig praktizierten Aufmerksamkeitsinteraktionstherapie (die dem Modell des JA verpflichtet ist), kann nur eine randomisierte Studie identifiziert werden, die den Nutzen zusätzlich zu einer intensiven verhaltensbasierten Frühintervention nach dem Lovaas-Modell untersucht. Andere Behandlungen wie sogenannte Aufbautherapien, kommunikative Sprachtherapien, gestützte Kommunikation (FC) oder körperbezogene Therapieansätze, die keine umfassenden Frühinterventionen darstellen, werden bisher nicht mittels hochwertiger kontrollierter Studien evaluiert.

Dieser HTA-Bericht lässt keine auf wissenschaftlichen Studien basierenden Schlussfolgerungen bezüglich der Qualifikation von Therapeuten in Frühinterventionsprogrammen zu.

Die für den ökonomischen Teilbereich identifizierte und einbezogene Publikation ist methodisch sowie thematisch nicht dazu geeignet, die aufgeworfenen Fragestellungen auch nur ansatzweise zu beantworten. Um die Gründe für diese sehr restriktive Schlussfolgerung deutlich zu machen, sollen der Artikel und die hauptsächlich methodischen Unzulänglichkeiten noch einmal kurz dargestellt werden.

Die eingeschlossene ökonomische Publikation ist eine Kosten-Konsequenz-Analyse. Die Eltern entscheiden dabei über die Aufteilung der Kinder in eine der beiden Gruppen. Damit ist die Zuordnung nicht mehr zufällig. Die einzigen angegebenen Kosten sind die direkten Kosten des Programms. Diese Information wird dabei anscheinend nur von den Eltern abgefragt. Demnach liegen die Kosten für das angewandte Frühinterventionsprogramm (hier EIBI) zwischen GBP 15.000 und GBP 30.000. Der Bezugszeitpunkt dieser Daten wird nicht deutlich. Weitere (direkte oder indirekte) Kostenkomponenten werden nicht-berücksichtigt. Dies wäre für eine umfassende Bewertung im Sinn der Fragestellungen jedoch notwendig gewesen. Die Kosten werden weiterhin nicht mit Effektivitätsmaßen verknüpft, so dass keine Aussage über die Effizienz der eingesetzten Mittel getroffen werden kann. Sensitivitätsanalysen erfolgen ebenfalls nicht.

Es wird implizit die Perspektive der Familien eingenommen, was weitere relevante Beteiligte unberücksichtigt lässt. Aber trotz der Familienperspektive werden vor allem die erheblichen indirekten Kosten vernachlässigt. Bezüglich des Settings liegt eine britische Studie vor. Eine Übertragbarkeit der wenigen Ergebnisse auf den deutschen Raum ist daher schwierig, aber grundsätzlich nicht ausgeschlossen, da sich die Versorgung zumindest in Europa ähneln wird. Der nationale Zusammenhang bedarf aber einer eingehenden Prüfung.

In einer deskriptiven Publikation von Butter et al.<sup>18</sup> wird ebenfalls sehr kurz auf die Kosten der Implementierung von EIBI-Programmen eingegangen. Dabei wird nur geschrieben, dass diese mehr als

USD 60.000 betragen können, was die Angaben der Eltern in der Publikation von Magiati et al.<sup>63</sup> ungefähr bestätigen.

Im rechtlichen Umfeld ist die Umgestaltung der gesetzlichen Pflegeversicherung im Pf-WG hervorzuheben. Davon profitieren auch Menschen mit Autismus und ihre Angehörigen. Dabei sind unter anderem eine Erhöhung der Pflegesätze und eine Pflegezeit für pflegende Angehörige vorgesehen. In Kapitel 6.2.7 „Gesundheitsökonomie“ werden die Änderungen des Pf-WG näher erläutert.

Im Umfeld einer Autismuserkrankung ergibt sich eine Vielzahl weiterer rechtlicher Fragestellungen, von denen die dringendsten meistens im Zusammenhang mit der Geschäftsfähigkeit und der rechtlichen Vertretung von an Autismus erkrankten Personen stehen. Intensiver wird auf diese Themen in Kapitel 6.5.2.10 „Ethischer/rechtlicher/sozialer Teil“ eingegangen. An gleicher Stelle werden ethische Fragestellungen im Zusammenhang mit autistischen Kindern berücksichtigt. Themenschwerpunkt ist unter anderem die Gewährleistung der Versorgung, die vor allem im familiären Umfeld erfolgt. Dies ist einerseits auf einen Fachkräftemangel in diesem Bereich zurückzuführen, verstärkt diesen aber andererseits auch.

Sowohl für die klinischen als auch die gesundheitsökonomischen Studien besteht das Problem unzureichender Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse für den deutschen Versorgungskontext. Die klinischen Studien zeigen, dass die Effektstärken sehr von der Art der Kontrollintervention abhängen. Daher sind insbesondere weitere Studien wünschenswert, die im deutschen oder einem vergleichbaren Gesundheitssystem durchgeführt werden.

Im Hinblick auf die Forschungsfragen zeigt sich, dass verhaltensbasierte intensive Frühinterventionen beim Autismus, die Kernelemente des Lovaas-Modells verwenden, weiterhin als die am besten empirisch abgesicherten Frühinterventionen angesehen werden können. Zum Vergleich verhaltensbasierter Interventionen mit biologischen Behandlungsverfahren liegt keine Evidenz vor. Die Studien legen nahe, dass Vorschulkinder mit Autismus durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen (expressive Sprache, Sprachverständnis sowie Kommunikation) erreichen können. Die Kernsymptome des Autismus erscheinen daher durchaus einer frühen Behandlung zugänglich. Es bleibt jedoch unklar, welche Mindestintensität notwendig ist und welche Wirkkomponenten für die Ergebnisse verantwortlich sind. Zudem gibt es keine solide direkte Evidenz für eine Überlegenheit eines frühen Beginns der Intervention. Der Mangel an hochwertigen vergleichenden Studien lässt keine solide Antwort auf die Frage zu, welche Frühintervention bei welchen Kindern mit Autismus am wirksamsten ist.

Die gesundheitsökonomischen Forschungsfragen können durch die vorliegende Literatur nicht beantwortet werden. Es wird keine Publikation identifiziert, die Aussagen über die Kosten-Effektivität von verhaltens- und/oder fertigkeitenbasierten Interventionen zulässt. Ebenfalls lassen sich auf Basis der gesundheitsökonomischen Ergebnisse keine Empfehlungen für ein Konzept oder gar für gesundheitspolitische Entscheidungen machen. Einzig zur Frage der Kosten der Programme finden sich Publikationen, wonach die Kosten für ein Frühinterventionsprogramm (EIBI) zwischen GBP 15.000 und GBP 30.000 liegen<sup>63</sup>. In einer weiteren Publikation<sup>18</sup> wird angegeben, dass die Kosten mehr als USD 60.000 betragen können. Die gesundheitsökonomische Qualität der Veröffentlichung ist jedoch zu gering, um diese Aussagen für die Beantwortung der Forschungsfragen heranzuziehen.

## 6.7 Schlussfolgerung/Empfehlungen

Die in diesem Bericht ausgewerteten Studien und Reviews legen nahe, dass Vorschulkinder mit Autismus durch verhaltensbasierte Interventionen mit einer Mindestintensität von 20 Stunden pro Woche Verbesserungen in kognitiven und funktionalen Bereichen (expressive Sprache, Sprachverständnis sowie Kommunikation) erreichen können. Es gibt bisher keine Hinweise, dass bei einem substantiellen Anteil der Kinder eine vollständige Normalisierung der Entwicklung erreicht werden kann. In den Studien mit den besten Behandlungsergebnissen konnte bei bis zur Hälfte der Kinder eine deutliche Beschleunigung der Entwicklungsrate erreicht werden, so dass diese Kinder in die Nähe der Normalwerte für altersentsprechende Kinder oder ganz in den Normwertbereich rückten. Bei anderen

Studien konnten allerdings nur leichte Verbesserungen im Vergleich zur Routinebehandlung gezeigt werden. Die Kernsymptome des Autismus erscheinen daher durchaus einer frühen Behandlung zugänglich. Die meiste Evidenz liegt für die ABA vor. Allerdings erscheinen die Effekte umso kleiner, je geringer die Behandlungsintensität ist. Ein Minimum an erforderlicher oder sinnvoller Behandlungsintensität kann jedoch nicht angegeben werden.

Aus den vorliegenden Studien kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass eine professionelle Umsetzung eines verhaltensbasierten Frühinterventionsprogrammes in engem und ausführlichem Kontakt mit den Kindern und unter Einbeziehung der Eltern sinnvoll ist. Insbesondere Programme, die an speziellen Zentren durchgeführt werden, zeigten sich gegenüber der Routinebehandlung als überlegen.

Es gibt deutliche Hinweise, dass der Einbezug der Eltern in die Interventionsprogramme von großer Bedeutung ist. Idealerweise sollten Eltern zu Kotherapeuten ausgebildet werden und die Techniken beherrschen. Frühinterventionsprogramme sollten jedoch auch den Bedürfnissen der Familien entsprechen und müssen parallel angepasst werden.

Frühinterventionsprogramme erscheinen am erfolgreichsten, wenn sie die Familien unterstützen und darauf zielen, ihnen Kompetenzen im Umgang mit den betroffenen Kindern zu vermitteln. Für die Kinder scheinen Interaktionen mit Gleichaltrigen sehr wichtig zu sein. Erst dann kann eine Verallgemeinerung der während der spezifischen verhaltensbasierten Interventionen erlernten Fertigkeiten im Alltag der Kinder und in den täglichen Routinen erreicht werden. Ebenso scheinen sich dann auch typische autistische Verhaltensweisen zu verringern.

Frühinterventionen sollten auf spezifische Kernbereiche zielen (wie geteilte Aufmerksamkeit, JA, bestimmte sprachliche Fertigkeiten, Imitation, soziale Interaktion und kreative Verwendung von Gegenständen). Die gleichzeitige umfassende Berücksichtigung sämtlicher Lebensbereiche erscheint weniger sinnvoll. Ein manualisiertes Behandlungsmodell scheint Vorteile gegenüber einer Mischung von vielen Einzelbestandteilen zu haben. Allerdings sollte das Vorgehen in jedem Fall individualisiert sein und genügend Raum für Modifikationen lassen.

Aus ökonomischer Sicht können keine Erkenntnisse insbesondere bzgl. der langfristigen Kosten-Effektivität einzelner Behandlungen identifiziert werden. Effektive Frühinterventionen könnten jedoch die Gesamtkosten des Autismus langfristig reduzieren, indem die anfallenden hohen anfänglichen Aufwendungen durch spätere Einsparungen überkompensiert werden, was z. B. aufgrund eines positiv beeinflussten Sozialverhaltens der Patienten oder mögliche preiswertere Behandlungen im weiteren Verlauf entstehen könnte. Das Ausmaß dieser Einsparungen bleibt allerdings unklar.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2004; 45(8): 1420-1430.
2. Aman MG, Novotny S, Samango-Sprouse C, Lecavalier L, Leonard E, Gadow KD, King BH, Pearson DA, Gernsbacher MA, Chez M. Outcome measures for clinical drug trials in autism. *CNS Spectr* 2004; 9(1): 36-47.
3. Autismus Deutschland e. V.  
[www.autismus.de/pages/denkschrift/soziale-eingliederung/wohnen-und-freizeit.php](http://www.autismus.de/pages/denkschrift/soziale-eingliederung/wohnen-und-freizeit.php). (25.09.2008).
4. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, Bolton P, Simonoff E, Yuzda E, Rutter M. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological Medicine* 1995; 25(1): 63-77.
5. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham J, Wheelwright S, Drew A. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *Journal of Amer Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2000; 39(6): 694-702.
6. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, Charman T. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet* 2006; 368(9531): 210-215.
7. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *British Journal of Psychiatry* 1992; 161: 839-843.
8. Bassett K, Green CJ, Kazanjian A. Autism and Lovaas treatment: a systematic review of effectiveness evidence (Structured abstract). Vancouver: B C Office of Health Technology Assessment, Centre for Health Services and Policy Research, University of British Columbia (BCOHTA) 2000; 57.
9. Bebbington A, Beecham J. Social services support and expenditure for children with autism. *Autism: the international journal of research and practice* 2007; 11(1): 43-61.
10. Bibby P, Eikeseth S, Martin NT, Mudford OC, Reeves D. Progress and outcomes for children with autism receiving parent-managed intensive interventions. *Research in Development Disabilities* 2002; 23(1): 81-104.
11. Birnbrauer JS, Leach DJ. The Murdoch early intervention programme after 2 years. *Behavior Change* 1993; 10(2): 63-74.
12. Blaxill MF. What's going on? The question of time trends in autism. *Public Health Rep* 2004; 119(6): 536-551.
13. Bölte S, Poustka F. Intervention bei autistischen Störungen: Status quo, evidenzbasierte, fragliche und fragwürdige Techniken. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 2002; 30(4): 271-280.
14. Bondy A, Frost L. The Picture Exchange Communication System. *Behavior modification* 2001; 25(5): 725-744.
15. Bondy AS, Frost LA. The picture exchange communication system. *Semin Speech Lang* 1998; 19(4): 373-388.
16. Bryson SE, Rogers SJ, Fombonne E. Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. *Canadian Journal of Psychiatry* 2003; 48(8): 506-516.

17. Bundesverband Hilfe für das autistische Kind. Diagnose? - Autismus! - Was tun? Früherkennung und Frühförderung. Bundesverband Hilfe für das autistische Kind. 1993. Hamburg.
18. Butter EM, Wynn J, Mulick JA. Early intervention critical to autism treatment. *Pediatric annals* 2003; 32(10): 677-684.
19. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *Journal of Amer Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1997; 36(6): 835-843.
20. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. *Journal of the American Medical Association* 2001; 285(24): 3093-3099.
21. Cohen H, Amerine-Dickens M, Smith T. Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 2006; 27(2 Suppl): S145-S155.
22. Dawson G, Fischer KW: *Human Behavior and the Developing Brain*. New York, 1994.
23. Dawson M, Soulieres I, Gernsbacher M, Mottron L. The level and nature of autistic intelligence. *Psychology Science* 2007.
24. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie Pua: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, 3. Auflage ed. Köln, 2007.
25. Diggle T, McConachie HR, Randle VR. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorder. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2003; (1): CD003496.
26. Doughty C. What is the evidence for the effectiveness of behavioural and skill-based early intervention in young children with autism spectrum disorder (ASD)? (Structured abstract). Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) 2004; 47.
27. Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2002; 11(6): 266-272.
28. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Intensive behavioral treatment at school for 4- to 7-year-old children with autism. A 1-year comparison controlled study. *Behavior modification* 2002; 26(1): 49-68.
29. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Outcome for children with autism who began intensive behavioral treatment between ages 4 and 7: a comparison controlled study. *Behavior modification* 2007; 31(3): 264-278.
30. Esser G. *Lehrbuch der Klinischen Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters*, 2. ed. Stuttgart, New York, 2002.
31. Finck I. Schulische Förderung autistischer Kinder. In: Bundesverband Hilfe für das autistische Kind (Ed). *Bundestagung Soziale Rehabilitation autistischer Menschen - Möglichkeiten und Grenzen*. Hamburg, 1991, 93-104.
32. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *Journal of autism and developmental disorders* 2003; 33(4): 365-382.
33. Ganz ML. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2007; 343-349.
34. German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care (Hrsg.). *Methodenmanual zur Erstellung von HTA-Berichten*. 2002.

35. Gillberg C, Steffenburg S, Schaumann H. Is autism more common now than ten years ago? *British Journal of Psychiatry* 1991; 158: 403-409.
36. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371(9606): 75-84.
37. Greenspan SI, Wieder S. An Integrated Developmental Approach to Interventions for Young Children with Severe Difficulties in Relating and Communicating. In: Greenspan SI, Kalmanson B, Shahmoon-Shanok R et al. (Eds). *Assessing and treating infants and young children with severe difficulties in relating and communicating*. Washington D.C., 1997, 5-18.
38. Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2005; 46(6): 572-579.
39. Horner RH, Carr EG, Strain PS, Todd AW, Reed HK. Problem behavior interventions for young children with autism: a research synthesis. *Journal of autism and developmental disorders* 2002; 32(5): 423-446.
40. Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, Green G, Stanislaw H. A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Research in developmental disabilities* 2005; 26(4): 359-383.
41. Howlin P. The effectiveness of interventions for children with autism. *Journal of neural transmission Supplementum* 2005; (69): 101-119.
42. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: A pragmatic, group randomised controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2007; 473-481.
43. Ippen M, Hebborn-Brass U. Behandlungsvorerfahrungen autistischer Kinder im Heim. *Frühförderung interdisziplinär* 1992; 2: 24-30.
44. Jacobson JW, Mulick JA. System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 2000; 30(6): 585-593.
45. Jacobson JW, Mulick JA, Green G. Cost-benefit estimates for early intensive behavioral intervention for young children with autism-General model and single state case. *Behavioral Interventions* 1998; 13: 201-226.
46. Jarbrink K, Fombonne E, Knapp M. Measuring the parental, service and cost impacts of children with autistic spectrum disorder: A pilot study. *Journal of autism and developmental disorders* 2003; 33(4): 395-402.
47. Järbrink K, Knapp M. The economic impact of autism in Britain. *Autism : the international journal of research and practice* 2001; 5(1): 7-22.
48. Jocelyn LJ, Casiro OG, Beattie D, Bow J, Kneisz J. Treatment of children with autism: a randomized controlled trial to evaluate a caregiver-based intervention program in community day-care centers. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1998; 19(5): 326-334.
49. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120(5): 1183-1215.
50. Kasari C, Paparella T, Freeman S, Jahromi LB. Language outcome in autism: randomized comparison of joint attention and play interventions. *Journal of consulting and clinical psychology* 2008; 76(1): 125-137.
51. Kusch M, Petermann F. *Entwicklung autistischer Störungen*. 2001.

52. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Agerbo E, Schendel D, Thorsen P, Mortensen PB. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *American Journal of Epidemiology* 2005; 161(10): 916-925.
53. Latif AH, Williams WR. Diagnostic trends in autistic spectrum disorders in the South Wales valleys. *Autism* 2007; 11(6): 479-487.
54. Libbey JE, Sweeten TL, McMahon WM, Fujinami RS. Autistic disorder and viral infections. *J Neurovirol* 2005; 11(1): 1-10.
55. Liptak GS, Stuart T, Auinger P. Health care utilization and expenditures for children with autism: Data from U.S. national samples. *Journal of autism and developmental disorders* 2006; 36(7): 871-879.
56. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Jr., Leventhal BL, DiLavore PC, Pickles A, Rutter M. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2000; 30(3): 205-223.
57. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 1994; 24(5): 659-685.
58. Lord C, Wagner A, Rogers S, Szatmari P, Aman M, Charman T, Dawson G, Durand VM, Grossman L, Guthrie D, Harris S, Kasari C, Marcus L, Murphy S, Odom S, Pickles A, Scahill L, Shaw E, Siegel B, Sigman M, Stone W, Smith T, Yoder P. Challenges in evaluating psychosocial interventions for Autistic Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 2005; 35(6): 695-708.
59. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal education and intellectual function in young autistic children. *Journal of consulting and clinical psychology* 1987; 55: 3-9.
60. Lovaas OI, Schreibman L, Koegel RL. A behavior modification approach to the treatment of autistic children. *Journal of Autism & Childhood Schizophrenia* 1974; 4(2): 111-129.
61. Lovaas OI, Smith T. A comprehensive behavioral theory of autistic children: paradigm for research and treatment. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 1989; 20(1): 17-29.
62. Ludwig S, Harstall C. Intensive intervention programs for children with autism (Structured abstract). Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) 2001; 40.
63. 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. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2007; 48(8): 803-812.
64. 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. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2007; 48(8): 803-812.
65. Mandell DS, Novak MM, Zubritsky CD. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2005; 116(6): 1480-1486.
66. McConachie H, Diggle T. Parent implemented early intervention for young children with autism spectrum disorder: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice* 2007; 13(1): 120-129.



67. McConachie H, Randle V, Hammal D, Le Couteur A. A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. *The Journal of pediatrics* 2005; 147(3): 335-340.
68. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, Arnold LE, Lindsay R, Nash P, Hollway J, McDougle CJ, Posey D, Swiezy N, Kohn A, Scahill L, Martin A, Koenig K, Volkmar F, Carroll D, Lancor A, Tierney E, Ghuman J, Gonzalez NM, Grados M, Vitiello B, Ritz L, Davies M, Robinson J, McMahon D. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(5): 314-321.
69. McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. Long-term outcome for children with autism who received early intensive behavioral treatment. *Am J Ment Retard* 1993; 97(4): 359-372.
70. McGahan L. Behavioural interventions for preschool children with autism (Structured abstract). Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment/Office Canadien de Coordination de l'Evaluation des Technologies de la Sante (CCOHTA) 2001; 88.
71. Mesibov GB, Shea V. The culture of autism. From theoretical understanding to educational practice. Vorabdruck auf der website der Society For The Autistically Handicapped (S.F.T.A.H.). 1996.
72. Mesibov GB, Shea V, Schopler E: *The TEACCH Approach to Autism Spectrum Disorders*. New York, NY, 2005.
73. Ministerium für Kultus JuSB-W. Handreichung zur schulischen Förderung von Kindern und Jugendlichen mit autistischen Verhaltensweisen in Verbindung mit der Verwaltungsvorschrift „Kinder und Jugendliche mit Behinderungen und besonderem Förderbedarf“. 1999. 25-9-2008.
74. Montes G, Halterman JS. Association of childhood autism spectrum disorders and loss of family income. *Pediatrics* 2008; 121(4): E821-E826.
75. Mos C. Erfahrungen mit einer Autistenklasse an der Schule für geistig Behinderte. In: Regionalverband München e. V. (Ed). *Autistische Kinder brauchen Hilfe*. München, 1994.
76. N. N. Entwurf eines Gesetzes zur strukturellen Weiterentwicklung der Pflegeversicherung (Pflege-Weiterentwicklungsgesetz - PfwG). 10-9-2007.
77. N. N. Autismus Deutschland e. V. 2008.
78. N. N. Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Arbeitsunfähigkeit bei AOK-Pflichtmitgliedern ohne Rentner. 2008. Statistische Bundesamt.
79. N. N. Marktanteile der Kassen. 19-10-2008. AOK-Bundesverband.
80. N. N. World medical association declaration of Helsinki. [www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm) (31.01.2008).
81. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, Giarelli E, Grether JK, Levy SE, Mandell DS, Miller LA, Pinto-Martin J, Reaven J, Reynolds AM, Rice CE, Schendel D, Windham GC. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health* 2007; 28: 235-258.
82. O'Neill M, Jones RS. Sensory-perceptual abnormalities in autism: a case for more research? *Journal of autism and developmental disorders* 1997; 27(3): 283-293.
83. Ozonoff S, Cathcart K. Effectiveness of a home program intervention for young children with autism. *J Autism Dev Disord* 1998; 28(1): 25-32.
84. Pardo CA, Eberhart CG. The neurobiology of autism. *Brain Pathol* 2007; 17(4): 434-447.

85. Perry A, Factor DC. Psychometric validity and clinical usefulness of the Vineland Adaptive Behavior Scales and the AAMD Adaptive Behavior Scale for an autistic sample. *Journal of autism and developmental disorders* 1989; 19(1): 41-55.
86. Pickett JA, Paculdo DR, Shavelle RM, Strauss DJ. 1998-2002 Update on "Causes of death in autism". *Journal of autism and developmental disorders* 2006; 36(2): 287-288.
87. Piven J, Palmer P, Jacobi D, Childress D, Arndt S. Broader autism phenotype: evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154(2): 185-190.
88. Rao PA, Beidel DC, Murray MJ. Social skills interventions for children with Asperger's syndrome or high-functioning autism: a review and recommendations. *Journal of autism and developmental disorders* 2008; 38(2): 353-361.
89. Reichenberg A, Gross R, Weiser M, Bresnahan M, Silverman J, Harlap S, Rabinowitz J, Shulman C, Malaspina D, Lubin G, Knobler HY, Davidson M, Susser E. Advancing paternal age and autism. *Archives of general psychiatry* 2006; 63(9): 1026-1032.
90. Reynell JK: Reynell Developmental Language Scales. Los Angeles, 1990.
91. Rickards AL, Walstab JE, Wright-Rossi RA, Simpson J, Reddihough DS. A randomized, controlled trial of a home-based intervention program for children with autism and developmental delay. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 2007; 28(4): 308-316.
92. Rogers SJ, Vismara LA. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 2008; 37(1): 8-38.
93. Rutter M. Childhood schizophrenia reconsidered. *Journal of Autism & Childhood Schizophrenia* 1972; 2: 315-337.
94. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *American Journal of Mental Retardation* 2005; 110(6): 417-438.
95. 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: the international journal of research and practice* 2002; 6(1): 33-46.
96. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *Journal of autism and developmental disorders* 1980; 10(1): 91-103.
97. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Guideline No. 50. 2008.
98. Sebat J, Lakshmi B, Malhotra D, Troge J, Lese-Martin C, Walsh T, Yamrom B, Yoon S, Krasnitz A, Kendall J, Leotta A, Pai D, Zhang R, Lee YH, Hicks J, Spence SJ, Lee AT, Puura K, Lehtimaki T, Ledbetter D, Gregersen PK, Bregman J, Sutcliffe JS, Jobanputra V, Chung W, Warburton D, King MC, Skuse D, Geschwind DH, Gilliam TC, Ye K, Wigler M. Strong association of de novo copy number mutations with autism. *Science* 2007; 316(5823): 445-449.
99. Shavelle RM, Strauss DJ, Pickett J. Causes of death in autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2001; 31(6): 569-576.
100. Sheinkopf SJ, Siegel B. Home-based behavioral treatment of young children with autism. *J Autism Dev Disord* 1998; 28(1): 15-23.
101. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *American Journal of Mental Retardation* 2000; 105(4): 269-285.

102. Smith T, Scahill L, Dawson G, Guthrie D, Lord C, Odom S, Rogers S, Wagner A. Designing research studies on psychosocial interventions in autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2007; 354-366.
103. Steinhausen HC, Gobel D, Breinlinger M, Wohlleben B. A community survey of infantile autism. *Journal of Amer Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1986; 25(2): 186-189.
104. Strain PS, Cordisco KL. LEAP preschool. In: Harris SL and Handelman JS (Eds). *Preschool education programs for children with autism*. Austin, TX, 1994, pp 225-244.
105. Williams JG, Higgins JP, Brayne CE. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Arch Dis Child* 2006; 91(1): 8-15.
106. Williams WS, Keonig K, Scahill L. Social skills development in children with autism spectrum disorders: a review of the intervention research. *Journal of autism and developmental disorders* 2007; 37(10): 1858-1868.
107. Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: epidemiology and classification. *Journal of autism and developmental disorders* 1979; 9(1): 11-29.
108. Wing L, Potter D. The epidemiology of autistic spectrum disorders: is the prevalence rising? *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 2002; 8(3): 151-161.
109. Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie. Methodenpapier des Wissenschaftlichen Beirats Psychotherapie: Verfahrensregeln zur Beurteilung der wissenschaftlichen Anerkennung von Methoden und Verfahren der Psychotherapie. Version 2.6. 2008.
110. Yoder P, Stone WL. Randomized comparison of two communication interventions for preschoolers with autism spectrum disorders. *Journal of consulting and clinical psychology* 2006; 74(3): 426-435.
111. Zachor DA, Ben-Itzhak E, Rabinovich A-L, Lahat E. Change in autism core symptoms with intervention. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2007; 304-317.

## 7.1 Eingeschlossene klinische Literatur

### Primärstudien

1. Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2004; 45:1420-30.
2. Cohen H, Amerine-Dickens M, Smith T. Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP* 2006; 27:S145-S155.
3. Drew A, Baird G, Baron-Cohen S, Cox A, Slonims V, Wheelwright S, Swettenham J, Berry B, Charman T. A pilot randomised control trial of a parent training intervention for pre-school children with autism. Preliminary findings and methodological challenges. *European child & adolescent psychiatry* 2002; 11:266-72.
4. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Intensive behavioral treatment at school for 4- to 7-year-old children with autism. A 1-year comparison controlled study. *Behavior modification* 2002; 26:49-68.
5. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Outcome for children with autism who began intensive behavioral treatment between ages 4 and 7: a comparison controlled study. *Behavior modification* 2007; 31:264-78.

6. Howard JS, Sparkman CR, Cohen HG, Green G, Stanislaw H. A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Research in Developmental Disabilities* 2005; 26:359-83.
7. Howlin P, Gordon RK, Pasco G, Wade A, Charman T. The effectiveness of Picture Exchange Communication System (PECS) training for teachers of children with autism: A pragmatic, group randomised controlled trial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2007;473-81.
8. Kasari C, Paparella T, Freeman S, Jahromi LB. Language outcome in autism: randomized comparison of joint attention and play interventions. *Journal of consulting and clinical psychology* 2008;76:125-37.
9. 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. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2007; 48:803-12.
10. McConachie H, Randle V, Hammal D, et. al. A controlled trial of a training course for parents of children with suspected autism spectrum disorder. *The Journal of pediatrics* 2005; 147:335-40.
11. Rickards AL, Walstab JE, Wright-Rossi RA, Simpson J, Reddihough DS. A randomized, controlled trial of a home-based intervention program for children with autism and developmental delay. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP* 2007; 28:308-16.
12. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *American journal of mental retardation: AJMR* 2005; 110:417-38.
13. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *American journal of mental retardation: AJMR* 2000; 105:269-85.
14. Yoder P, Stone WL. Randomized comparison of two communication interventions for preschoolers with autism spectrum disorders. *Journal of consulting and clinical psychology* 2006; 74:426-35.
15. Zachor DA, Ben-Itzhak E, Rabinovich AL, Lahat E. Change in autism core symptoms with intervention. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2007; 304-17.

### **Sekundärstudien (systematische Reviews)**

1. Bassett K, Green CJ, Kazanjian A. Autism and Lovaas treatment: a systematic review of effectiveness evidence (Structured abstract). Vancouver: B C Office of Health Technology Assessment, Centre for Health Services and Policy Research, University of British Columbia (BCOHTA) 2000; 57.
2. Diggle T, McConachie HR, Randle VR. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorder. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2003; CD003496.
3. Doughty C. What is the evidence for the effectiveness of behavioural and skill-based early intervention in young children with autism spectrum disorder (ASD)? (Structured abstract). Christchurch: New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) 2004; 47.
4. Ludwig S, Harstall C. Intensive intervention programs for children with autism (Structured abstract). Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) 2001; 40.

5. McConachie H, Diggle T. Parent implemented early intervention for young children with autism spectrum disorder: a systematic review. *Journal of evaluation in clinical practice* 2007; 13:120-9.
6. McGahan L. Behavioural interventions for preschool children with autism (Structured abstract). Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment/Office Canadien de Coordination de l'Evaluation des Technologies de la Sante (CCOHTA) 2001; 88.
7. Rao PA, Beidel DC, Murray MJ. Social skills interventions for children with Asperger's syndrome or high-functioning autism: a review and recommendations. *Journal of autism and developmental disorders* 2008; 38:353-61.
8. Williams WS, Keonig K, Scahill L. Social skills development in children with autism spectrum disorders: a review of the intervention research. *Journal of autism and developmental disorders* 2007; 37:1858-68.

## 7.2 Eingeschlossene ökonomische Literatur

1. 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. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2007; 48(8): 803-812.

## 7.3 Ausgeschlossene klinische Literatur

1. Systematic review of the effectiveness of parent-training programmes in improving behaviour problems in children aged 3-10 years: a review of the literature on parent-training programmes and child behaviour outcome measures (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2000; (2008 Issue 1):DA999348.  
**Ausschlussgrund:** Review nicht-spezifisch für Autismus
2. Parent education programmes for children's behaviour problems: medium to long term effectiveness (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2001;(2008 Issue 1):DA20008583.  
**Ausschlussgrund:** Review nicht-spezifisch für Autismus
3. Autism and Lovaas treatment: a systematic review of effectiveness evidence. *International journal of technology assessment in health care* 2001; 17(2):252.  
**Ausschlussgrund:** Gleicher Review wie Bassett 2000
4. Lovaas therapy for autism (Brief record). Hayes, Inc 2003; 15.  
**Ausschlussgrund:** Bericht öffentlich nicht verfügbar, kein externes Review
5. Problem behaviour interventions for young children with autism: a research synthesis (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2004; (2008 Issue 1):DA20026647.  
**Ausschlussgrund:** Systematischer Review nicht-kontrollierter Studien
6. Intensive behavioural intervention for children with autism: a review of the evidence (Provisional record). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2005; (2008 Issue 1):DA20035443.  
**Ausschlussgrund:** Gleicher Review wie Finch 2003
7. Music in intervention for children and adolescents with autism: a meta-analysis (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2007; (2008 Issue 1):DA20046268.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Intervention

8. Anderson S, Morris J. Cognitive behaviour therapy for people with Asperger syndrome. Behavioural and Cognitive Psychotherapy 2006 Jul; 293-303.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
9. Ball CM. Music therapy for children with autistic spectrum disorder (Structured abstract). London: Bazian Ltd (Editors), Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton 2004; 11.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Interventionen evaluiert
10. Baving L, Schmidt MH. Evaluierte Behandlungsansätze in der Kinder- und Jugendpsychiatrie I  
Evaluated treatment approaches in child and adolescent psychiatry I. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2001 Aug; 29(3):189-205.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
11. Bernard-Opitz V, Ing S, Kong TY. Comparison of behavioural and natural play interventions for young children with autism. Autism: the international journal of research and practice 2004 Sep; 8(3):319-33.  
**Ausschlussgrund:** Stichprobengröße nur acht Kinder (Cross-over-Studie)
12. 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 Jan; 23(1):81-104.  
**Ausschlussgrund:** Keine Kontrollgruppe
13. Bölte S, Poustka F. Intervention bei autistischen Störungen: Status quo, evidenzbasierte, fragliche und fragwürdige Techniken. Intervention in autistic disorders: status quo, evidence-based, questionable and doubtful techniques. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2002 Nov; 30(4):271-80.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
14. Brookman-Frazee L, Stahmer A, Baker-Ericzén MJ, Tsai K. Parenting interventions for children with autism spectrum and disruptive behavior disorders: opportunities for cross-fertilization. Clinical child and family psychology review 2006 Dec; 9(3-4):181-200.  
**Ausschlussgrund:** Auch Interventionen bei Kindern ohne Autismus evaluiert
15. Bruinsma Y, Koegel RL, Koegel LK. Joint attention and children with autism: a review of the literature. Mental retardation and developmental disabilities research reviews 2004; 10(3):169-75.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
16. Chalfant AM, Rapee R, Carroll L. Treating anxiety disorders in children with high functioning autism spectrum disorders: a controlled trial. Journal of autism and developmental disorders 2007 Nov; 37(10):1842-57.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit von weniger als sechs Monaten
17. Chen JM, Zhang JS. Short-term hospitalization individualization therapy versus family therapy in treatment of childhood autism. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 2006 Jul 25; 108-9.  
**Ausschlussgrund:** Publikationssprache Chinesisch, nicht erhältlich
18. Corbett BA, Shickman K, Ferrer E. Brief report: The effects of Tomatis sound therapy on language in children with autism. Journal of autism and developmental disorders 2008 Mar; 562-6.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Therapie
19. Dallaire CW, Schreibman L. Joint attention training for children with autism using behavior modification procedures. Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines 2003 Mar; 456-68.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit von weniger als sechs Monaten (drei Monate), kein umfassendes Frühinterventionsprogramm

20. Dawson G, Watling R. Interventions to facilitate auditory, visual, and motor integration in autism: a review of the evidence. *Journal of autism and developmental disorders* 2000 Oct; 30(5):415-21.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
21. Delprato DJ. Comparisons of discrete-trial and normalized behavioral language intervention for young children with autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2001 Jun; 31(3):315-25.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
22. Dempsey I, Foreman P. A review of educational approaches for individuals with Autism. *International Journal of Disability, Development and Education* 2001 Mar; 48(1):103-16.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
23. Diggle T, McConachie HR, Randle VR. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorder. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2003; (1):CD003496.  
**Ausschlussgrund:** Aktualisierte Version (McConachie 2007) eingeschlossen
24. Dillenburger K, Keenan M, Gallagher S, McElhinney M. Parent education and home-based behaviour analytic intervention: An examination of parents' perceptions of outcome. *Journal of Intellectual and Developmental Disability* 2004 Jun; 119-30.  
**Ausschlussgrund:** Keine adäquate Kontrollgruppe
25. Field T, Field T, Sanders C, Nadel J. Children with autism display more social behaviors after repeated imitation sessions. *Autism: the international journal of research and practice* 2001 Sep; 5(3):317-23.  
**Ausschlussgrund:** Vergleichende Studie, keine validierten und in den Einschlusskriterien festgelegte Outcomeparameter verwendet (lediglich Videoaufnahmen)
26. Finch L, Raffaele C. Intensive behavioural intervention for children with autism: a review of the evidence. *Occupational Therapy Now* 2003 Jul; 5(4):20-2.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review, nicht erhältlich
27. Fisher N, Happé F. A training study of theory of mind and executive function in children with autistic spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 2005 Dec; 35(6):757-71.  
**Ausschlussgrund:** Keine umfassende Frühintervention, Nachbeobachtungszeit zu kurz
28. Francis K. Autism interventions: a critical update. *Developmental medicine and child neurology* 2005 Jul;47(7):493-9.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
29. Gerritsen J. Response to a brief report: The effects of Tomatis sound therapy on language in children with autism, July 3, 2007, *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008 Mar;567.  
**Ausschlussgrund:** Keine Studie, lediglich letter
30. Gold C, Wigram T, Elefant C. Music therapy for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Feb; (2008 Issue 1):CD004381.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Intervention
31. Goldstein H. Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. *Journal of autism and developmental disorders* 2002 Oct; 32(5):373-96.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
32. Gresham FM, BeebeFrankenberger ME, MacMillan DL. A selective review of treatments for children with autism: Description and methodological considerations. *School psychology review* 1999; 28:559-75.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review

33. Gulsrud AC, Kasari C, Freeman S, Paparella T. Children with autism's response to novel stimuli while participating in interventions targeting joint attention or symbolic play skills. *Autism: the international journal of research and practice* 2007 Nov; 11(6):535-46.  
**Ausschlussgrund:** Kein umfassendes Frühinterventionsprogramm, zu kurze Nachbeobachtungszeit (acht Wochen)
34. Horner RH, Carr EG, Strain PS, Todd AW, Reed HK. Problem behavior interventions for young children with autism: a research synthesis. *Journal of autism and developmental disorders* 2002 Oct; 32(5):423-46.  
**Ausschlussgrund:** Systematischer Review nicht-kontrollierter Studien
35. Howlin P. The effectiveness of interventions for children with autism. *Journal of neural transmission Supplementum* 2005;(69):101-19.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
36. Hwang B, Hughes C. The effects of social interactive training on early social communicative skills of children with autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2000 Aug; 30(4):331-43.  
**Ausschlussgrund:** Systematischer Review nicht-kontrollierter Studien (Beobachtungsstudien)
37. Jarusiewicz B. Efficacy of neurofeedback for children in the autistic spectrum: A pilot study. *Journal of Neurotherapy* 2002; 39-49.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit zu kurz, keine umfassende Frühintervention
38. Kamps DM, Dugan EP, Leonard BR, Daoust PM. Enhanced small group instruction using choral responding and student interaction for children with autism and developmental disabilities. *American journal of mental retardation: AJMR* 1994 Jul; 99(1):60-73.  
**Ausschlussgrund:** Zwölf von 24 Teilnehmern hatten kein autistisches Syndrom, sondern eine Intelligenzminderung, keine separate Auswertung
39. Kasari C. Assessing change in early intervention programs for children with autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2002 Oct; 32(5):447-461.  
**Ausschlussgrund:** Review zu methodischen Fragen, keine Ergebnisse
40. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2006 Jun; 47(6):611-20.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit zu kurz (sechs Wochen)
41. Kasari C, Freeman S, Paparella T. Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study (vol 47, pg 611, 2006). *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2007 May; 48(5):523.  
**Ausschlussgrund:** Keine Studie, Errata zu Kasari 2006
42. Koegel RL, Bimbela A, Schreibman L. Collateral effects of parent training on family interactions. *Journal of autism and developmental disorders* 1996 Jun; 26(3):347-359.  
**Ausschlussgrund:** Weniger als zehn Teilnehmer pro Gruppe
43. Koegel RL, Koegel LK, McNeerney EK. Pivotal areas in intervention for autism. *Journal of clinical child psychology* 2001 Mar; 30(1):19-32.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
44. Kozima H, Nakagawa C, Yasuda Y. Children-robot interaction: a pilot study in autism therapy. *Progress in brain research* 2007; 164:385-400.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Intervention evaluiert
45. Landa R. Early communication development and intervention for children with autism. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 2007; 13(1):16-25.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review



46. Layton TL. Language training with autistic children using four different modes of presentation. *Journal of communication disorders* 1988 Aug; 21(4):333-50.  
**Ausschlussgrund:** Publikationsdatum vor 2000, weniger als zehn Teilnehmer pro Gruppe
47. LeGoff DB. Use of LEGO as a therapeutic medium for improving social competence. *Journal of autism and developmental disorders* 2004 Oct; 34(5):557-71.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit zu kurz, die Studienteilnehmer sind teilweise in LeGoff 2006 ausgewertet
48. Li XR, Chen JM. The individual training for children with autism. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2002 Nov; 3301-2.  
**Ausschlussgrund:** Studie nicht erhältlich, Publikationssprache Chinesisch
49. Lilienfeld SO. Scientifically unsupported and supported interventions for childhood psychopathology: A summary. *Pediatrics* 2005 Mar; 761-4.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review zur Wirksamkeit
50. Machalicek W, O'Reilly MF, Beretvas N, Sigafoos J, Lancioni GE. A review of interventions to reduce challenging behavior in school settings for students with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2007 Jul; 229-46.  
**Ausschlussgrund:** Nur Studien mit Single-subject-Design eingeschlossen, keine kontrollierten Studien
51. Magiati I, Howlin P. A pilot evaluation study of the Picture Exchange Communication System (PECS) for children with autistic spectrum disorders. *Autism: the international journal of research and practice* 2003 Sep;7(3):297-320.  
**Ausschlussgrund:** Keine Kontrollgruppe
52. Matson JL, Benavidez DA, Stablinsky CL, Paclawskyj T, Baglio C. Behavioral treatment of autistic persons: a review of research from 1980 to the present. *Research in Development Disabilities* 1996 Nov; 17(6):433-66.  
**Ausschlussgrund:** Nur Single-case-Studien eingeschlossen, keine kontrollierten Evaluationen
53. Matson JL, Matson ML, Rivet TT. Social-skills treatments for children with autism spectrum disorders: an overview. *Behavior modification* 2007 Sep; 31(5):682-707.  
**Ausschlussgrund:** Keine kontrollierten Studien eingeschlossen
54. Matson JL, Lovullo SV. A review of behavioral treatments for self-injurious behaviors of persons with autism spectrum disorders. *Behavior modification* 2008 Jan; 32(1):61-76.  
**Ausschlussgrund:** Keine kontrollierten Studien eingeschlossen
55. McConnell SR. Interventions to facilitate social interaction for young children with autism: review of available research and recommendations for educational intervention and future research. *Journal of autism and developmental disorders* 2002 Oct; 32(5):351-72.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer, sondern narrativer Review
56. McGahan L. What can a qualitative review tell us about behavioural interventions for children with autism. *Society for Neuroscience Abstracts* 2001; 27(1):39.  
**Ausschlussgrund:** Abstract, kein Volltext, kein systematischer Review
57. Mudford OC, Cross BA, Breen S, Cullen C, Reeves D, Gould J, Douglas J. Auditory integration training for children with autism: no behavioral benefits detected. *American journal of mental retardation: AJMR* 2000 Mar; 105(2):118-29.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Intervention, Beobachtungszeit zu kurz

58. Prendeville JA, Prelock PA, Unwin G. Peer play interventions to support the social competence of children with autism spectrum disorders. *Seminars in speech and language* 2006 Feb; 27(1):32-46.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
59. Probst VP. Elterntrainings im Rahmen der Rehabilitation autistischer Kinder: Konzepte und Ergebnisse. *Parent trainings in rehabilitation of autistic children: Concepts and results. Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 2001;1-32.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review, Einschluss von mehrheitlich nicht-kontrollierten Studien
60. 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: the international journal of research and practice* 2002 Mar; 6(1):33-46.  
**Ausschlussgrund:** Weniger als zehn Studienteilnehmer in jeder Gruppe
61. Scattone D, Knight KR. Current trends in behavioral interventions for children with autism. *International review of neurobiology* 2006; 72:181-93.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
62. Schreibman L, Kaneko WM, Koegel RL. Positive affect of parents of autistic children: A comparison across two teaching techniques. *Behavior Therapy* 1991; 22(4):479-90.  
**Ausschlussgrund:** Publikationsdatum vor 2000, keine Evaluationsstudie
63. Shea V. A perspective on the research literature related to early intensive behavioral intervention (Lovaas) for young children with autism. *Autism: the international journal of research and practice* 2004 Dec; 8(4):349-67.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
64. Smith T, Scahill L, Dawson G, Guthrie D, Lord C, Odom S, Rogers S, Wagner A. Designing research studies on psychosocial interventions in autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2007 Feb; 354-66.  
**Ausschlussgrund:** Keine Evaluationsstudie
65. Sofronoff K, Leslie A, Brown W. Parent management training and Asperger syndrome: a randomized controlled trial to evaluate a parent based intervention. *Autism: the international journal of research and practice* 2004 Sep; 8(3):301-17.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit zu kurz (drei Monate), keine umfassende Intervention
66. Sofronoff K, Attwood T, Hinton S. A randomised controlled trial of a CBT intervention for anxiety in children with Asperger syndrome. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2005 Nov; 46(11):1152-60.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit zu kurz (sechs Wochen)
67. Sofronoff K, Attwood T, Hinton S, Levin I. A randomized controlled trial of a cognitive behavioural intervention for anger management in children diagnosed with Asperger syndrome. *Journal of autism and developmental disorders* 2007 Aug; 37(7):1203-14.  
**Ausschlussgrund:** Nachbeobachtungszeit zu kurz (sechs Wochen)
68. Stahmer AC, Ingersoll B, Carter C. Behavioral approaches to promoting play. *Autism: the international journal of research and practice* 2003 Dec; 7(4):401-13.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review
69. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, King N, Rinehart N. Effects on parental mental health of an education and skills training program for parents of young children with autism: a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2006 May; 45(5):561-9.  
**Ausschlussgrund:** Studie zu einer spezifischen Intervention bei Eltern, Ergebnisparameter nur bei Eltern erhoben

70. Walker G. Constant and progressive time delay procedures for teaching children with autism: A literature review. *Journal of autism and developmental disorders* 2008 Feb; 38(2):261-75.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review zu verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Interventionen
71. Whalen C, Schreibman L. Joint attention training for children with autism using behavior modification procedures. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2003 Mar; 44(3):456-68.  
**Ausschlussgrund:** Teilnehmerzahl zu klein (nur fünf Kinder mit Autismus)
72. Whipple J. Music in intervention for children and adolescents with autism: a meta-analysis. *Journal of music therapy* 2004; 41(2):90-106.  
**Ausschlussgrund:** Keine verhaltens- oder fertigkeitenbasierte Interventionen evaluiert
73. White AH. Cognitive behavioural therapy in children with autistic spectrum disorder (Structured abstract). London: Bazian Ltd (Editors), Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton 2004; 12.  
**Ausschlussgrund:** Review nicht verfügbar, nur zwei Studien eingeschlossen, die den Einschlusskriterien dieses Reviews nicht genügen
74. Wiggs L, Stores G. A randomised controlled trial of behavioural intervention for sleeplessness in children with autism spectrum disorders. *Journal of Sleep Research* 2006 Sep; 15(Suppl. 1):83.  
**Ausschlussgrund:** Abstract, kein Volltext verfügbar, Nachbeobachtungszeit zu kurz
75. Wigram T, Gold C. Music therapy in the assessment and treatment of autistic spectrum disorder: clinical application and research evidence. *Child: care, health and development* 2006 Sep; 32(5):535-42.  
**Ausschlussgrund:** Kein systematischer Review zu verhaltens- oder fertigkeitenbasierten Interventionen
76. Xu J, Peng ZQ. Improvement of language and communication ability in children with autism by assistant communication system. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2007 Apr 1; 2540-3.  
**Ausschlussgrund:** Review nicht erhältlich, Publikationssprache Chinesisch
77. Yoder P, Stone WL. A randomized comparison of the effect of two prelinguistic communication interventions on the acquisition of spoken communication in preschoolers with ASD. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR* 2006 Aug; 49(4):698-711.  
**Ausschlussgrund:** Gleiche Studie wie Yoder 2006 *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, keine zusätzlichen Informationen
78. Zan F, Ma HY. A viewpoint on the contents and methods of intervention on autistic children. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005 Jan; 136-7.  
**Ausschlussgrund:** Review nicht erhältlich, Publikationssprache Chinesisch
79. Zhou HC, Zhang PD. Language therapy with encouragement for treatment of communicative disability in autistic children. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2006 Mar 15;69-71.  
**Ausschlussgrund:** Studie nicht erhältlich, Publikationssprache Chinesisch

## 7.4 Ausgeschlossene ökonomische Literatur

1. Albores-Gallo L, Hernandez-Guzman L, az-Pichardo JA, Cortes-Hernandez B. Difficulties in assessing and measuring autism. A discussion. *Salud Mental* 2008; 31(N1): 37-44.
2. Anderson S, Morris J. Cognitive behaviour therapy for people with Asperger syndrome. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 2006; 293-303.
3. Azeem MW, Imran N. Autism: Assessment and management. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2007; 970-978.
4. Bebbington A, Beecham J. Social services support and expenditure for children with autism. *Autism: the international journal of research and practice* 2007; 11(1): 43-61.
5. Boyle C, Alexander M. Public health research at the CDC: Implications for communication sciences and disorders. *Journal of Communication Disorders* 2005; 263-270.
6. Burgess AF, Gutstein SE. Quality of life for people with autism: Raising the standard for evaluating successful outcomes. *Child and Adolescent Mental Health* 2007; 80-86.
7. Burrows K. Une intervention precoce pour l'enfant autiste. Early intervention for children with autism. *Paediatrics and Child Health* 2004; 267-270+273.
8. Butter EM, Wynn J, Mulick JA. Early intervention critical to autism treatment. *Pediatric annals* 2003; 32(10): 677-684.
9. Cates GL, Skinner CH, Watson TS, Meadows TJ, Weaver A, Jackson B. Instructional effectiveness and instructional efficiency as considerations for data-based decision making: An evaluation of interspersing procedures. *School psychology review* 2003; 32(N4): 601-616.
10. Couper JJ, Sampson AJ. Children with autism deserve evidence-based intervention. *Medical Journal of Australia* 2003; 424-425.
11. Davies R, Harrison M, Lewis-Brooks A, Newland J, Ward CD. Commentary on Standen, P.J., & Brown, D.J., virtual reality in the rehabilitation of people with intellectual disabilities: Review. *Cyberpsychology and Behavior* 2005; 283-288.
12. Diesfeld K. Neither consenting nor protesting: an ethical analysis of a man with autism. *Journal of medical ethics* 2000; 26(4): 277-281.
13. Ganz ML. The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2007; 343-349.
14. Geller DA. The Promise and Challenge of Obsessive-Compulsive Disorder Research. *Biological Psychiatry* 2007; 263-265.
15. Hazell PL, Tarren-Sweeney M, Vimpani GV, Keatinge D, Callan K. Children with disruptive behaviours II: clinical and community service needs. *Journal of paediatrics and child health* 2002; 38(1): 32-40.
16. Herring S, Gray K, Taffe J, Tonge B, Sweeney D, Einfeld S. Behaviour and emotional problems in toddlers with pervasive developmental disorders and developmental delay: associations with parental mental health and family functioning. *Journal of intellectual disability research: JIDR* 2006; 50(Pt 12): 874-882.
17. Jabarin Z, Crocombe J, Gralton E, Carter S. Service innovations: Maple house - An autistic-friendly NHS facility. *Psychiatric Bulletin* 2001; 109-111.
18. Jacobson JW, Mulick JA. System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders. *Journal of autism and developmental disorders* 2000; 30(6): 585-593.

19. Jarbrink K, Fombonne E, Knapp M. Measuring the parental, service and cost impacts of children with autistic spectrum disorder: A pilot study. *Journal of autism and developmental disorders* 2003; 33(4): 395-402.
20. Jarbrink K, McCrone P, Fombonne E, Zanden H, Knapp M. Cost-impact of young adults with high-functioning autistic spectrum disorder. *Research in developmental disabilities* 2007; 28(1): 94-104.
21. Jarbrink K, Knapp M. The economic impact of autism in Britain. *Autism: the international journal of research and practice* 2001; 5(1): 7-22.
22. Liptak GS, Stuart T, Auinger P. Health care utilization and expenditures for children with autism: Data from U.S. national samples. *Journal of autism and developmental disorders* 2006; 36(8): 871-879.
23. McClean B, Grey IM, McCracken M. An evaluation of positive behavioural support for people with very severe challenging behaviours in community-based settings. *Journal of intellectual disabilities: JOID* 2007; 11(3): 281-301.
24. McConachie H, Robinson G. What services do young children with autism spectrum disorder receive? *Child: Care, Health and Development* 2006; 32(4): 553-557.
25. Montes G, Halterman JS. Association of childhood autism spectrum disorders and loss of family income. *Pediatrics* 2008; 121(4): E821-E826.
26. N. N. Meta-analytic study on treatment effectiveness for problem behaviors with individuals who have mental retardation (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 1998; (2008 Issue 1): DA973364.
27. N. N. Massage therapy and therapeutic touch in children: state of the science (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2001; (2008 Issue 1): DA20001765.
28. N. N. Promoting generalization and maintenance in augmentative and alternative communication: a meta-analysis of 20 years of effectiveness research (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2001; (2008 Issue 1): DA20008778.
29. N. N. Parent education programmes for children's behaviour problems: medium to long term effectiveness (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2001; (2008 Issue 1): DA20008583.
30. N. N. A review of interventions for preschoolers with aggressive and disruptive behavior (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2002; (2008 Issue 1): DA20008504.
31. N. N. Behavioral treatment of self-injury, 1964 to 2000 (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2004; (2008 Issue 1): DA20026371.
32. N. N. A research synthesis of social story interventions for children with autism spectrum disorders (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2007; (2008 Issue 1): DA20056013.
33. N. N. Music in intervention for children and adolescents with autism: a meta-analysis (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* 2007; (2008 Issue 1): DA20046268.
34. N. N. A cure for dyslexia?. *Nature Neuroscience* 2007; 10: 135.
35. Nomura Y. Today and tomorrow in child neurology at a neurological clinic for children--the importance of child neurology as the life-long neurology. *No to hattatsu Brain and development* 2005; 37(3): 231-238.

36. Nydén A, Paananen M, Gillberg C. Betydande underdiagnostik av neuropsykiatriska problem hos barn. Riktade åtgärdsprogram ger bättre och billigare vård  
Neuropsychiatric problems among children are significantly underdiagnosed. Intervention programs result in better and less expensive care. *Läkartidningen* 2000; 97(48): 5634-9, 5641.
37. Peele PB, Lave JR, Kelleher KJ. Exclusions and limitations in children's behavioral health care coverage. *Psychiatric services (Washington, DC)* 2002; 53(5): 591-594.
38. Rothenberger A. Editorial. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2004; 1327-1328.
39. Ruble LA, McGrew JH. Community services outcomes for families and children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2007; 360-372.
40. Schopler E. Comments on "Challenges in evaluating psychosocial intervention for autistic spectrum disorder" by Lord et al. *Journal of autism and developmental disorders* 2005; 709-711.
41. Schreck KA. Behavioral treatments for sleep problems in autism: Empirically supported or just universally accepted? *Behavioral Interventions* 2001; 265-278.
42. Schuler AL. Editorial. *Autism* 2001; 331-340.
43. Shankaran S, Cohen SN, Linver M, Zonia S. Medical care costs of high-risk infants after neonatal intensive care: a controlled study. *Pediatrics* 1988; 81(3): 372-378.
44. Shattuck PT, Grosse SD. Issues related to the diagnosis and treatment of autism spectrum disorders. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2007; 129-135.
45. Von BL, Schmidt MH. Zum Pflegebedarf von Kindern mit frühkindlichem Autismus  
Nursing requirements for children with early childhood autism. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 2000; 392-405.
46. Vos T, Mathers CD. The burden of mental disorders: A comparison of methods between the Australian burden of disease studies and the Global Burden of Disease study. *Bulletin of the World Health Organization* 2000; 78(4): 427-438.

## 7.5 Ausgeschlossene ethische/rechtliche/soziale Literatur

1. Beals KP. The ethics of autism: What's wrong with the dominant paradigms and how to fix them. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 2003; 32-39.
2. Belkadi Z, Gierski F, Clerc C, Bertot V, Brasselet C, Motte J. Syndrome d'Asperger chez l'enfant: A propos de quatre observations  
Asperger syndrome in childhood: Review of four cases. *Archives de Pédiatrie* 2003; 10(2): 110-116.
3. Benderix Y, Nordström B, Sivberg B. Parents' experience of having a child with autism and learning disabilities living in a group home: a case study. *Autism: the international journal of research and practice* 2006; 10(6): 629-641.
4. Clark E, Olympia DE, Jensen J, Heathfield LT, Jenson WR. Striving for autonomy in a contingency-governed world: Another challenge for individuals with developmental disabilities. *Psychology in the schools* 2004; 41(N1): 143-153.
5. Davidson T, Williams B. Occupational therapy for children with developmental coordination disorder: a study of the effectiveness of a combined sensory integration and perceptual-motor intervention. *British Journal of Occupational Therapy* 2000; 63(10): 495-499.

6. Diesfeld K. Neither consenting nor protesting: an ethical analysis of a man with autism. *Journal of medical ethics* 2000; 26(4): 277-281.
7. Elia M. Consensus in child neurology: Biological bases and clinical perspectives in autism. Book 2003; i-iv, 1.
8. Fuentes J, Martín-Arribas MC. Bioethical issues in neuropsychiatric genetic disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* 2007; 16(3): 649-661.
9. Gornall J. Hyperactivity in children - The Gillberg affair. *Bundesministerium der Justiz* 2007; 335(7616): 370-373.
10. Hattab JY. Ethics of genetics in child mental health. *American Journal of Medical Genetics* 2002; 114(7): 706.
11. Ijichi S, Ijichi N. Ignorance of Helsinki declaration [6]. *Lancet* 2002; 415.
12. Ijichi S, Ijichi N. The scientific establishment of a new therapeutic intervention for developmental conditions: Practical and ethical principles. *Child's Nervous System* 2003; 19(10-11): 711-715.
13. Iqbal Z. Ethical issues involved in the implementation of a differential reinforcement of inappropriate behaviour programme for the treatment of social isolation and ritualistic behaviour in an individual with intellectual disabilities. *Journal of intellectual disability research: JIDR* 2002; 46(Pt 1): 82-93.
14. Jones E, Allen D, Moore K, Phillips B, Lowe K. Restraint and self-injury in people with intellectual disabilities: A review. *Journal of Intellectual Disabilities* 2007; 105-118.
15. Jordan R, Howlin P. Editorial. *Autism* 2004; 347-348.
16. Mandlawitz MR. The impact of the legal system on educational programming for young children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders* 2002; 32(5): 495-508.
17. Marder L. Every disabled child matters - But do they all benefit from benefits? *Archives of Disease in Childhood* 2008; 1-2.
18. Mayes TA. Persons with autism and criminal justice: Core concepts and leading cases. *Journal of positive behavior interventions* 2003; 5(N2): 92-100.
19. McMahon WM, Baty BJ, Botkin J. Genetic counseling and ethical issues for autism. *American Journal of Medical Genetics* 2006; 142C(1): 52-57.
20. N. N. 15th Congress of the Association-of-European-Psychiatrists, Madrid, Spain, March 17 -21, 2007. *European Psychiatry* 2007; 22(Suppl. 1): S1-S341.
21. Osler A, Osler C. Inclusion, exclusion and children's rights: A case study of a student with Asperger syndrome. *Emotional and Behavioural Difficulties* 2002; 35-54.
22. Pine DS. Editorial: Where have all the clinical trials gone? *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2005; 449-450.
23. Remschmidt H. Veränderte Kindheit: Anmerkungen aus der Sicht der Kinder- und Jugendpsychiatrie. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94(33): A-2127.
24. Sandford JJ, Gralton E, Donovan WM. Can deception ever be justified on therapeutic grounds? *Psychiatric Bulletin* 2001; 206-208.
25. Sandler A. Placebo effects in developmental disabilities: implications for research and practice. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 2005; 11(2): 164-170.

26. Skinner SR, Ng C, McDonald A, Walters T. A patient with autism and severe depression: Medical and ethical challenges for an adolescent medicine unit. *Medical Journal of Australia* 2005; 422-424.
27. Spinney L. keine InterventionTherapy for autistic children causes outcry in France. *Lancet* 2007; 370(9588): 645-646.
28. Turnbull HR, III, Wilcox BL, Stowe MJ. A brief overview of special education law with focus on autism. *Journal of autism and developmental disorders* 2002; 32(5): 479-493.
29. Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W, Baranek G, Bryson S, Iverson J, Kau A, Klin A, Lord C, Landa R, Rogers S, Sigman M. Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: Methodological and practical issues. *Journal of autism and developmental disorders* 2007; 37(3): 466-480.



## 8 Anhang

### 8.1 Suchbegriffe

#### Auflistung der Suchbegriffe und Recherchestrategie

Vor dem Hintergrund der Fragestellung werden die nachfolgenden Suchbegriffe herangezogen und eine Recherchestrategie definiert.

A	AND	B	AND
<p>*Indikation*</p> <p>asperger syndrome;  autistic disorder;  Rett Syndrome;  Autism;  Autismus;  kanner's;  kanner syndrome;  Child Development Disorders,  Pervasive;</p>		<p>*Behandlung*</p> <p>Behavior Therapy; behavior AND  modif\$;  behavior AND therap\$;  behavior AND intervention\$;  Cognitive Therapy;  cognit\$ AND (therap\$ OR  psychotherap\$);  early intervention; skills training;  Skill-based; Speech therapy;  language therapy;  speech and language therapy;  logop\$;  occupational therapy;  Ergoth\$;  sensory integration therapy;  Lovaas therapy; discrete trial training;  Applied Behavior Analysis; Treatment  and Education of Autistic and Related  Communication Handicapped Children;  Learning Experiences An Alternative  Program for Preschoolers and Parents;  Floor time; Denver Model; Rutgers  Program; Autism Preschool Program</p>	

## Fortsetzung

C	D	E	F
HTA; RCT; CCT; MTA; Assess; Health; Technolog; Medical; Bewertung; Review; Übersicht; Trial; Studie; Kontrolliert; Controlled; Klinisch; Clinical; academic; Versuch; Cohort; Kohorte; Cross-sectional; Querschnitt; Clinical Trial; Controlled Trial; Case Control; Klinische Studie; Kontrollierte Studie; Übersichtsarbeit; Metaanalyse; Randomisiert; Randomisierung; Long-term outcome Outcome; assessment; Outcomes research; Clinical effectiveness; Treatment outcome; Risk assessment; Behandlungsergebnisbeurteilung; Randomised controlled trial; Controlled study; Multicenter study; Cross-over studies; Randomisation; Comparative study; Comparative clinical study; Prospective studies; Retrospective studies; Follow-up studies; Systematic review	Cost; Cost Analysis; Cost Control; Costeffectiv; Costeffic; Cost-benefit; Cost-Utility-Analysis; Efficienc; efficiency; Effectiveness; Kosten; Kosten-Nutzen; Kosten?analyse; Kostennutzwert; Kosteneff; Wirksam; utility; Economic; Evaluation; Oekonom; Ökonom; Econom; Gesundheitsökonomie; Quality adjusted life years; QALY; Cost-benefit analysis; Health care cost(s)Quality of life; Cost of illness; Cost-effectiveness; Cost effectiveness analysis; Efficacy	Ethic; Ethik; Ethisch; Ethical issues; Medical ethics; Ethical(ly)	Recht; Jur; Legal; Law; legally

### **Fortsetzung**

Die Recherchen wurden mit Zeiteinschränkung einschließlich Veröffentlichungsjahr 2000, in englischer und deutscher Sprache durchgeführt.

Hinsichtlich der Spalten D bis G fand ein Abgleich mit den vorhandenen Modulen des DIMDI statt.

Die Schlagworte innerhalb einer Spalte sollen jeweils mit OR verknüpft werden; die Spalten untereinander mit AND.

Daraus ergaben sich die folgenden vier Recherchen:

- i) A and B and C (klinischer Teil)
- ii) A and B and D (gesundheitsökonomischer Teil)
- iii) A and B and E (ethischer Teil)
- iv) A and B and F (juristischer Teil)

## 8.2 Recherchestrategie

Auf der Grundlage der Suchbegriffe und der Recherchestrategie wurde vom DIMDI am 24.04.2008 folgende Suche durchgeführt:

	Nr	Hits	Suchformulierung
C=	1	38624986	INAHTA; DAHTA; CDAR94; CDSR93; ME00; EM00; CB85; BA00; MK77; CCTR93; GA03; CV72; II98; ED93; AZ72; AR96; EA08; IS00; CC00; IN00; KR03; KL97; SP97; SPPP; TV01
S=	2	2182	CT=ASPERGER?
	3	17573	CT=AUTISTIC?
	4	2733	CT=RETT?
	5	18274	CT=AUTISM?
	6	5767	CT=KANNER?
	7	7579	CT=CHILD DEVELOPMENT DISORDERS, PERVASIVE
	17	5110	ASPERGER?
	18	37552	AUTISTIC? OR AUTISM?
	19	11610	RETT?
	20	168	KANNER?
	21	1212	CHILD DEVELOPMENT DISORDER?
	22	50422	2 TO 21
	23	29226	CT=BEHAVIO#R THERAP?
	24	10516	CT=BEHAVIO#R? AND CT=MODIFI?
	25	98621	CT=BEHAVIO#R? AND CT=THERAP?
	26	2765	CT=BEHAVIO#R? AND CT=INTERVENTION?
	27	19743	CT=COGNITIVE THERAP?
	28	41296	CT=COGNIT? AND (CT=THERAP? OR CT=PSYCHOTHERAP?)
	29	2098	CT=EARLY INTERVENTION?
	30	15	CT=SKILLS TRAINING?
	31	2	CT=SKILL-BASED INTERVENTION
	32	4203	CT=SPEECH#THER?
	33	3068	CT=LANGUAGE#THER?
	34	2775	CT=SPEECH#THER? AND CT=LANGUAGE#THER?
	35	5958	CT=LOGOP?
	36	19020	CT=OCCUPATIONAL THERAP?
	37	3864	CT=ERGOTHERAP?
	38	7	CT=SENSORY INTEGRATION T?
	39	1	CT=LOVAAS
	40	1	CT=DISCRETE TRIAL TEACHING
	41	30554	BEHAVIO#R THERAP?
	42	105632	BEHAVIO#R? AND MODIFI?
	43	415440	BEHAVIO#R? AND THERAP?
	44	127875	BEHAVIO#R? AND INTERVENTION?
	45	23154	COGNITIVE THERAP?
	46	132586	COGNIT? AND (THERAP? OR PSYCHOTHERAP?)

	Nr	Hits	Suchformulierung
	47	17467	EARLY INTERVENTION?
	48	6225	SKILLS TRAINING?
	49	34	SKILL-BASED INTERVENTION
	50	3	SPEECH#THER?
	51	2	LANGUAGE#THER?
	52	0	SPEECH#THER? AND LANGUAGE#THER?
	53	1138	LOGOP?
	54	19842	OCCUPATIONAL THERAP?
	55	1676	ERGOTHERAP?
	56	71	SENSORY INTEGRATION THERA?
	57	66	?LOVAAS?
	58	22	DISCRETE TRIAL TEACHING?
	59	421	APPLIED BEHAVIO?R ANALYS#S
	60	8	TREATMENT AND EDUCATION OF AUTISTIC AND RELATED COMMUNICATION HANDICAPPED CHILDREN
	61	0	LEARNING EXPERIENCES AN ALTERNATIVE PROGRAM FOR PRESCHOOLERS AND PARENTS
	62	17	FLOOR TIME?
	63	11	DENVER MODEL?
	64	1	RUTGERS PROGRAM?
	65	0	AUTISM PRESCHOOL PROGRAM?
	66	710967	23 TO 65
	67	11623	22 AND 66
	68	8452	check duplicates: unique in s=67
	69	0	68 AND CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
	70	0	68 AND CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
	71	0	68 AND CT=EVALUATION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
	72	2	68 AND HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
	73	19	68 AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
	74	0	68 AND HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
	75	1	68 AND HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
	76	1	68 AND BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	77	16	68 AND HTA
	78	1	68 AND MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	79	2	68 AND TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
	80	1	68 AND TECHNOLOGI?, BEWERT?
	81	0	68 AND TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
	82	10	68 AND EVALUATION #, MEDICAL?
	83	0	68 AND EVALUATION #, BIOMEDICAL?
	84	0	68 AND EVALUATION #, HEALTH CARE
	85	30	69 TO 84

	Nr	Hits	Suchformulierung
	86	8452	68
	87	5	86 AND CT=REVIEW LITERATURE
	88	22	86 AND CT=SYSTEMATIC REVIEW
	89	0	86 AND CT=UEBERSICHTSARBEIT
	90	339	86 AND DT=REVIEW LITERATURE
	91	701	86 AND DT=REVIEW, ACADEMIC
	92	213	86 AND REVIEW/TI
	93	3	86 AND REVIEW LITERATURE
	94	1	86 AND REVIEW SYSTEMATIC
	95	1	86 AND REVIEW ACADEMIC
	96	410	86 AND LITERATURE REVIEW
	97	62	86 AND SYSTEMATIC REVIEW
	98	0	86 AND ACADEMIC REVIEW
	99	12	86 AND UEBERSICHTSARBEIT
	100	1205	87 TO 99
	101	14	86 AND CT=META ANALYSIS
	102	24	86 AND CT=META-ANALYSIS
	103	9	86 AND DT=META-ANALYSIS
	104	86	86 AND (METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
	105	86	101 TO 104
	106	1252	100 OR 105
	107	8452	68
	108	139	107 AND DT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	109	21	107 AND CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	110	2	107 AND CTG=RANDOMISIERUNG
	111	11	107 AND CT D RANDOM ALLOCATION
	112	8	107 AND CT=ALLOCATION, RANDOM
	113	0	107 AND CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
	114	5	107 AND CT=SINGLE-BLIND METHOD
	115	23	107 AND CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
	116	138	107 AND CT=DOUBLE-BLIND METHOD
	117	105	107 AND CT D PLACEBO?
	118	47	107 AND CT D CROSS-OVER STUDIES
	119	8	107 AND CT=CROSSOVER PROCEDURE
	120	33	107 AND RCT
	121	260	107 AND (RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?)
	122	76	107 AND (RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	123	290	107 AND (RANDOMI%ED? ? STUD? OR RANDOMI%ED? ? TRIAL?)
	124	32	107 AND (RANDOMISIERT? ? STUDIE? OR RANDOMISIERT? ? VERSUCH?)
	125	23	107 AND (RANDOM? ? ALLOCAT? OR ALLOCAT? ? RANDOM?)
	126	18	107 AND (SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
	127	250	107 AND (DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)

	Nr	Hits	Suchformulierung
	128	0	107 AND (TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
	129	4	107 AND EINFACH? ? ?BLIND?
	130	6	107 AND DOPPEL? ? ?BLIND?
	131	1	107 AND ZWEIFACH? ? ?BLIND?
	132	0	107 AND DREIFACH? ? ?BLIND?
	133	322	107 AND ?BLIND##### AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
	134	5	107 AND ZUFALL?
	135	116	107 AND (CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
	136	0	107 AND UEBERKREUZ?
	137	301	107 AND PLA#EBO?
	138	16	107 AND MASK?
	139	567	108 TO 138
	140	255	107 AND (DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL)
	141	28	107 AND CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
	142	26	107 AND CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN
	143	13	107 AND CCT
	144	227	107 AND (CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	145	14	107 AND (KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?)
	146	705	107 AND (CONTROLLED? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? STUD?)
	147	39	107 AND (KONTROLLIERT? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? VERSUCH?)
	148	771	140 TO 147
	149	43	107 AND CT D PROSPECTIVE STUD?
	150	36	107 AND CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
	151	77	107 AND PROSPE%TIVE (STUD? OR TRIAL?)
	152	77	149 TO 151
	153	955	139 OR 148
	154	627	139 OR 152
	155	815	148 OR 152
	156	999	139 OR 148 OR 152
	157	8452	68
	158	1	157 AND CT D (TRIAL OR TRIALS)
	159	0	157 AND CT=(STUDY OR STUDIES)
	160	8	157 AND DT=VALIDATION STUDIES
	161	0	157 AND DT=REPORT
	162	243	157 AND DT=CLINICAL TRIAL
	163	33	157 AND DT=EVALUATION STUDIES
	164	16	157 AND DT=(RESEARCH ARTICLE OR RESEARCH-ARTICLE)
	165	22	157 AND DT=MULTICENTER STUDY
	166	1	157 AND DT=TECHNICAL REPORT

	Nr	Hits	Suchformulierung
	167	5019	157 AND (STUDY OR STUDIE?)
	168	793	157 AND (TRIAL? OR VERSUCH?)
	169	1907	157 AND REPORT?
	170	18	157 AND RESEARCH ARTICLE?
	171	8	157 AND TECHNICAL REPORT?
	172	5793	158 TO 171
	173	6258	85 OR 106 OR 156 OR 172
	174	8452	68
	175	35	174 AND CT D ECONOMICS
	176	26	174 AND CTG D ÖKONOMIE
	177	12	174 AND CT D SOCIOECONOMICS
	178	1	174 AND CT D MODELS, ECONOMIC
	179	84	174 AND CT D ECONOMIC ASPECT
	180	64	174 AND CT D ECONOMICS, MEDICAL
	181	64	174 AND CT D HEALTH ECONOMICS
	182	71	174 AND CT D COST?
	183	12	174 AND CTG D KOSTEN?
	184	53	174 AND CT D EFFICIENCY?
	185	17	174 AND CT D COST ANALYSIS
	186	125	174 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
	187	3	174 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE
	188	42	174 AND EFFICIENC?
	189	7	174 AND ECONOMIC EVALUATION?
	190	5	174 AND HEALTH CARE FINANCING?
	191	26	174 AND (COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	192	2	174 AND (COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	193	27	174 AND (COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	194	14	174 AND (COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	195	2	174 AND (COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	196	25	174 AND (COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	197	0	174 AND (COST? ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	198	14	174 AND (COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
	199	32	174 AND (COST? ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
	200	13	174 AND (KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	201	0	174 AND (KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	202	8	174 AND (KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND



	Nr	Hits	Suchformulierung
			(STUDIE? OR ANALYSE?)
	203	9	174 AND (KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	204	5	174 AND (KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
	205	13	174 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
	206	291	175 TO 205
	207	0	174 AND CT=PHARMACOECONOMICS
	208	9	174 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
	209	291	206 TO 208
	210	0	209 AND CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
	211	0	209 AND CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
	212	0	209 AND CT=EVALUATION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
	213	2	209 AND HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
	214	10	209 AND HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
	215	0	209 AND HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
	216	1	209 AND HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
	217	1	209 AND BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	218	9	209 AND HTA
	219	1	209 AND MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
	220	2	209 AND TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
	221	1	209 AND TECHNOLOGI?, BEWERT?
	222	0	209 AND TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
	223	1	209 AND EVALUATION #, MEDICAL?
	224	0	209 AND EVALUATION #, BIOMEDICAL?
	225	0	209 AND EVALUATION #, HEALTH CARE
	226	11	210 TO 225
	227	291	209
	228	1	227 AND CT=REVIEW LITERATURE
	229	5	227 AND CT=SYSTEMATIC REVIEW
	230	0	227 AND CT=UEBERSICHTSARBEIT
	231	4	227 AND DT=REVIEW LITERATURE
	232	50	227 AND DT=REVIEW, ACADEMIC
	233	8	227 AND REVIEW/TI
	234	1	227 AND REVIEW LITERATURE
	235	1	227 AND REVIEW SYSTEMATIC
	236	1	227 AND REVIEW ACADEMIC
	237	6	227 AND LITERATURE REVIEW
	238	16	227 AND SYSTEMATIC REVIEW
	239	0	227 AND ACADEMIC REVIEW
	240	8	227 AND UEBERSICHTSARBEIT

	Nr	Hits	Suchformulierung
	241	73	228 TO 240
	242	4	227 AND CT=META ANALYSIS
	243	4	227 AND CT=META-ANALYSIS
	244	1	227 AND DT=META-ANALYSIS
	245	22	227 AND (METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
	246	22	242 TO 245
	247	83	241 OR 246
	248	291	209
	249	1	248 AND DT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	250	1	248 AND CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
	251	0	248 AND CTG=RANDOMISIERUNG
	252	0	248 AND CT D RANDOM ALLOCATION
	253	0	248 AND CT=ALLOCATION, RANDOM
	254	0	248 AND CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
	255	0	248 AND CT=SINGLE-BLIND METHOD
	256	1	248 AND CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
	257	2	248 AND CT=DOUBLE-BLIND METHOD
	258	16	248 AND CT D PLACEBO?
	259	1	248 AND CT D CROSS-OVER STUDIES
	260	1	248 AND CT=CROSSOVER PROCEDURE
	261	10	248 AND RCT
	262	22	248 AND (RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?)
	263	13	248 AND (RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	264	23	248 AND (RANDOMI%ED? ? STUD? OR RANDOMI%ED? ? TRIAL?)
	265	10	248 AND (RANDOMISIERT? ? STUDIE? OR RANDOMISIERT? ? VERSUCH?)
	266	2	248 AND (RANDOM? ? ALLOCAT? OR ALLOCAT? ? RANDOM?)
	267	2	248 AND (SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
	268	15	248 AND (DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)
	269	0	248 AND (TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
	270	4	248 AND EINFACH? ? ?BLIND?
	271	5	248 AND DOPPEL? ? ?BLIND?
	272	1	248 AND ZWEIFACH? ? ?BLIND?
	273	0	248 AND DREIFACH? ? ?BLIND?
	274	21	248 AND ?BLIND#### AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
	275	5	248 AND ZUFALL?
	276	9	248 AND (CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
	277	0	248 AND UEBERKREUZ?
	278	35	248 AND PLA#EBO?
	279	3	248 AND MASK?

	Nr	Hits	Suchformulierung
	280	55	249 TO 279
	281	3	248 AND (DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL)
	282	2	248 AND CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
	283	1	248 AND CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN
	284	1	248 AND CCT
	285	27	248 AND (CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?)
	286	8	248 AND (KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?)
	287	59	248 AND (CONTROLLED? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? STUD?)
	288	11	248 AND (KONTROLLIERT? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? VERSUCH?)
	289	63	281 TO 288
	290	4	248 AND CT D PROSPECTIVE STUD?
	291	1	248 AND CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
	292	10	248 AND PROSPEKTIVE (STUD? OR TRIAL?)
	293	10	290 TO 292
	294	82	280 OR 289
	295	60	280 OR 293
	296	66	289 OR 293
	297	85	280 OR 289 OR 293
	298	291	209
	299	0	298 AND CT D (TRIAL OR TRIALS)
	300	0	298 AND CT=(STUDY OR STUDIES)
	301	1	298 AND DT=VALIDATION STUDIES
	302	0	298 AND DT=REPORT
	303	3	298 AND DT=CLINICAL TRIAL
	304	2	298 AND DT=EVALUATION STUDIES
	305	0	298 AND DT=(RESEARCH ARTICLE OR RESEARCH-ARTICLE)
	306	0	298 AND DT=MULTICENTER STUDY
	307	0	298 AND DT=TECHNICAL REPORT
	308	168	298 AND (STUDY OR STUDIE?)
	309	82	298 AND (TRIAL? OR VERSUCH?)
	310	86	298 AND REPORT?
	311	0	298 AND RESEARCH ARTICLE?
	312	2	298 AND TECHNICAL REPORT?
	313	213	299 TO 312
	314	235	226 OR 247 OR 297 OR 313
	315	8452	68
	316	19	315 AND CT D ETHICS
	317	5	315 AND CT D MORALS
	318	6	315 AND CT D INFORMED CONSENT

	<b>Nr</b>	<b>Hits</b>	<b>Suchformulierung</b>
	319	4	315 AND CT=MORALITY
	320	0	315 AND CT=SOCIAL JUSTICE
	321	1	315 AND CT=JUSTICE
	322	26	315 AND CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
	323	8	315 AND CT=HEALTH CARE ACCESS
	324	4	315 AND CT=FREEDOM
	325	0	315 AND CT=ALTRUISM
	326	5	315 AND CT=HUMAN RIGHTS
	327	61	315 AND ETHIC?
	328	3	315 AND BIOETHIC?
	329	7	315 AND HUMAN RIGHTS
	330	13	315 AND MORAL?
	331	6	315 AND JUSTICE
	332	18	315 AND AUTONOMY
	333	1	315 AND BENEFICENC?
	334	7	315 AND ETHIK?
	335	10	315 AND ETHISCH?
	336	0	315 AND MENSCHENRECHTE
	337	135	316 TO 336
	338	5793	172
	339	213	313
	340	999	156
	341	85	297
	342	1252	106
	343	83	247
	344	30	85
	345	11	226
	346	6258	173
	347	235	314
	348	135	337
	349	6301	346 TO 348

### 8.3 Checkliste zur Bewertung der Studienqualität

HTA Autismus		Quellenangabe in Publikation
Bewerter(in)		
Studienbezeichnung		
Quelle		
Zeitraum der Studiendurchführung		
Indikation		
Fragestellung / Zielsetzung		
Setting		
relevante Ein- und Ausschlusskriterien		
Anzahl Gruppen		
Behandlung Verum		
Behandlung Kontrolle		
evtl. weitere Behandlungsgruppen		
Design		
Zahl der Zentren		
Details, falls >1		
Randomisierung		
Concealment		
Verblindung		
Beobachtungsdauer		
Run-in-Phase		
primäre Zielkriterien		

## Fortsetzung: Checkliste zur Bewertung der Studienqualität

<b>HTA Autismus</b>		<b>Quellenangabe in Publikation</b>
sekundäre Zielkriterien		
Subgruppenanalysen		
Fallzahlplanung, inkl. geplanter Fallzahl		
Statistische Methodik		
Anzahl gescreenter Patienten		
Anzahl randomisierter Patienten		
Anzahl ausgewerteter Patienten		
Lost to follow up Patienten		
Patientenfluss		
Vergleichbarkeit der Gruppen		
Ergebnisse zur Wirksamkeit		
Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen		
Bemerkungen		
Bewertung		



Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.